

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sonlax 7,5 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține zopiclonă 7,5 mg (Zopiclonă).

Excipient(ți) cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 0,57 mg.

Pentru lista completă a tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate rotunde, de culoare albă, convexe pe o parte, concave (adâncite) pe cealaltă parte, cu linie mediană de rupere pe partea concavă.

Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul insomniei tranzitorii, de scurtă durată sau cronice (incluzând insomnie de adormire, insomnie de trezire și trezirea matinală) la adulți.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

**Adulți cu vârsta sub 65 de ani:** doza recomandată este 7,5 mg (un comprimat filmat) o dată pe zi. Această doză de 7,5mg nu ar trebui depășită.

**Acest medicament se va administra întotdeauna înainte de culcare.**

**Vârstnici peste 65 de ani:** doza recomandată este de 3,75 mg zopiclona pe zi (½ comprimat filmat) care poate fi crescută la 7,5mg (1 comprimat filmat) pe zi (doar în cazuri excepționale).

**Pacienți cu insuficiență hepatică:** doza recomandată este de 3,75mg (½ comprimat filmat) pe zi, care poate fi crescută la 7,5mg (1 comprimat filmat) pe zi (vezi pct. 5.2).

**Pacienți cu insuficiență renală:** deși nu s-a observat o acumulare a zopiclonei sau a metaboliților acesteia la pacienții cu insuficiență renală, se recomandă să se înceapă tratamentul cu 3,75 mg (½ comprimat filmat) pe zi (vezi pct. 5.2).

**Pacienți cu insuficiență respiratory**

Doza recomandată este de 3,75mg (½ comprimat filmat) pe zi, care poate fi crescută la 7,5mg (1 comprimat filmat) pe zi (vezi pct. 5.2).

### **Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani**

Zopiclona nu trebuie să fie folosită la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea zopiclonei pe această grupă de vârstă nu a fost stabilită.

### Metoda de administrare

Administrare orală.

Utilizați cea mai mică doză eficace. Doza ar trebui administrată o singură dată seara înainte de culcare și nu trebuie repetată. Fiecare comprimat trebuie înghițit fără a fi supt sau mestecat.

### Durata tratamentului

Tratamentul trebuie să fie cât mai scurt posibil, de la câteva zile până la un maxim de 4 săptămâni, incluzând perioada de scădere treptată a dozei (vezi pct. 4.4):

- insomnie tranzitorie (de exemplu datorată unei călătorii) : 2-5 zile,
- insomnie de scurtă durată: 2-3 săptămâni (de exemplu după un accident grav),
- în caz de insomnie cronică s-ar putea să fie necesară continuarea tratamentului pentru mai mult de 4 săptămâni. Aceasta poate fi făcută după repetarea evaluării stării pacientului.

### Cum se încetează tratamentul

Înainte de a utiliza medicamentul, pacienților trebuie să li se explice faptul că terapia nu este de lungă durată și aceasta se va opri treptat.

Oprirea graduală a tratamentului reduce riscul reluării insomniei(vezi pct 4.4). Pacienții trebuie să fie avertizați asupra posibilității reapariției insomniei după oprirea tratamentului pentru a reduce anxietatea care poate fi cauzată de eventuale simptome de încetare a tratamentului.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă și/sau oricare dintre excipienții menționați în secțiunea 6.1,
- insuficiență respiratorie severă,
- insuficiență hepatică severă,
- sindromul de apnee în timpul somnului,
- miastenia gravis,
- copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

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

#### **Precauții**

Deoarece medicamentele somnifere pot inhiba respirația, trebuie exercitată prudență la prescrierea zopiclonei la pacienții cu funcția respiratorie compromisă (vezi secțiunea 4.8)

Stabiliți întotdeauna când este posibil rațiunea apariției insomniei, iar posibilele cauze ar trebui eliminate înaintea prescrierii hipnoticului.

Benzodiazepina și compușii similari nu trebuie utilizați ca unic tratament al depresiei și al anxietății cauzate de aceasta, pentru că medicamentul poate induce idei suicidare.

Benzodiazepina și compușii similari nu sunt indicați ca principal remediu în tratamentul psihozei.

#### Tulburări psihomotorii

Similar altor sedative / medicamente somnifere, zopiclona are un efect inhibitor asupra SNC (sistemului nervos central).

Tulburările psihomotorii, incluzând incapacitatea de a conduce autovehicule, crește dacă zopiclona este utilizată cu 12 ore înaintea desfășurării de activități care necesită vigilență, mai ales dacă a fost utilizată în doză mai mare decât recomandată sau dacă zopiclona a fost folosită în combinație cu alte

medicamente inhibitoare ale SNC, alcool etilic sau medicamente care cresc valorile de zopiclonă din sânge (vezi secțiunea 4.5).

Pacienții ar trebui sfătuiți să nu se angajeze în activități periculoase care necesită atenție completă sau coordonarea mișcărilor, cum ar fi folosirea mașinilor sau conducerea autovehiculelor în special 12 ore după administrarea medicamentului.

### **Toleranță**

După utilizarea repetată timp de câteva săptămâni poate să apară scăderea eficacității benzodiazepinelor sau a medicamentelor asemănătoare benzodiazepinelor. Cu toate acestea, zopiclona, nu dezvoltă o toleranță cu semnificație clinică pe durata tratamentului. Nu a fost observată dezvoltarea unei toleranțe semnificative în tratamentul cu Sonlax, dacă acesta a durat până în 4 săptămâni. Doza nu trebuie crescută.

### **Dependență**

Utilizarea sedativelor/medicamentelor hipnotice similare cu zopiclona poate duce la dezvoltarea dependenței sau toleranței fizice (somatice) sau psihologice și a abuzului.

Dacă doza administrată este mai mare decât doza terapeutică, riscul dependenței crește odată cu doza, durata tratamentului și asocierea cu alte medicamente psihotrope. Riscul este mai mare la pacienții care au antecedente de alcoolism sau altă dependență medicamentoasă. Acești pacienți trebuie ținuți sub observație continuă.

În caz de dependență fizică, întreruperea bruscă a tratamentului, în special după un tratament de lungă durată, poate cauza de simptome de abstenență: insomnie, cefalee, mialgii, anxietate, tensiune, agitație, tulburări cognitive și iritabilitate. În consecință, doza trebuie redusă gradual iar pacientul trebuie informat asupra simptomelor posibile.

În cazuri severe pot apărea următoarele simptome: rupere de realitate (alienare), depersonalizare, hiperacuzie, amorțeală și furnicături ale extremităților, hipersensibilitate la lumină sau orice atingere fizică (contact fizic), halucinații și convulsii.

Simptomele sindromului de abstenență pot să apară în zilele următoare întreruperii tratamentului.

Pentru benzodiazepinele cu durată scurtă de acțiune, în special la doze mari, simptomele pot să apară în intervalul dintre două administrări consecutive. (vezi pct. 4.8)

### **Reparația insomniei și anxietății**

Întreruperea tratamentului medicamente somnifere poate cauza un sindrom tranzitoriu, caz în care pot reapare simptome intensificate care au dus la începerea tratamentului cu sedative/medicamente somnifere.

La întreruperea tratamentului cu benzodiazepină sau compuși similari benzodiazepinei poate apare un sindrom tranzitoriu, ale cărui simptome sunt similare cu cele care au condus la începerea tratamentului, dar într-o formă mai accentuată. Fenomenul poate fi însoțit și de alte simptome, incluzând schimbări de dispoziție, anxietate și agitație.

Acest sindrom apare de obicei la întreruperea bruscă a unui tratament prelungit, cu folosirea unor doze care depășeau doza recomandată.

De aceea întreruperea bruscă a tratamentului trebuie evitată, dozele trebuie reduse treptat și pacientul trebuie informat despre acest lucru (vezi pct. 4.2).

### **Amnezie**

De obicei poate să apară amnezie anterogradă la câteva ore de la folosirea medicamentului, în mod special când somnul este întrerupt sau când mersul la culcare este întârziat după ce s-a administrat comprimatul. De aceea, pentru a reduce acest risc, pacienții trebuie să-și administreze medicamentul chiar înainte de culcare (vezi pct. 4.2) și să se asigure că vor avea toate condițiile pentru un somn neîntrerupt timp de mai multe ore.

Comportament automat sub influența amneziei a fost de asemenea raportat.

### **Riscuri din utilizarea concomitentă de opioizi**

Utilizarea concomitentă a Sonlax cu opioizi poate rezulta în sedare, depresie respiratorie, comă și moarte. Datorită acestor riscuri, rezervați prescrierea concomitentă de medicamente sedative ca

benzodiazepinele sau medicamente similare cum este Sonlax cu opioizi, pentru pacienți pentru care nu sunt posibile alternative de tratament. Dacă se ia decizia administrării concomitente de a prescrie Sonlax împreună cu opioide, atunci ar trebui utilizată cea mai mică doză eficace, iar durata tratamentului ar trebui să fie cât mai scurtă posibil (vezi de asemenea recomandările generale de dozaj de la pct. 4.2)

Pacienții trebuie supravegheați cu atenție pentru semne și simptome de depresie respiratorie și sedare. Sub acest aspect, este recomandat să informați pacienții și personalul de îngrijire (acolo unde este aplicabil) să fie atenți la aceste simptome (vezi pct. 4.5).

#### **Alte reacții paradoxale și psihice**

Pentru unii pacienți în timpul folosirii sedativelor/medicamentelor somnifere pot apare reacții paradoxale:

- agravarea insomniei, coșmaruri,
- nervozitate, iritabilitate, anxietate, agitație, agresivitate, accese de furie,
- delir, halucinație, delir oniric, simptome psihotice, coșmaruri, comportament inadecvat sau alte tulburări de comportament (vezi pct 4.8)

Aceste reacții adverse sunt mai probabile să apară la vârstnici. Apariția acestora impune întreruperea tratamentului.

#### Somnambulism și comportament asociat:

Somnambulismul și alte astfel de comportamente similare precum „condusul somnambolic”, pregătirea și mâncarea alimentelor, sau vorbitul la telefon, cu amnezie asupra evenimentului petrecut, au fost raportate la pacienți care au luat zopiclonă și nu au fost complet treji. Utilizarea alcoolului etilic și a altor antidepresive ale sistemului nervos central (SNC) împreună cu zopiclona pare să crească riscul unui astfel de comportament, precum și utilizarea zopiclonei la doze care depășesc doza maximă recomandată. Întreruperea administrării de zopiclonă trebuie luată serios în considerare la pacienții care au manifestat un asemenea comportament.

#### Depresie

Similar altor medicamente somnifere, depresia netratată cauzată de zopiclonă poate chiar să-și mascheze simptomele.

#### Copii și dolescenți cu vârsta sub 18 ani

Zopiclona nu ar trebui să fie utilizată de copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani pentru că siguranța și eficacitatea zopiclonei pentru această grupă de vârstă nu a putut fi stabilită.

#### **Grupuri de risc:**

- precauție suplimentară trebuie acordată pacienților care au antecedente de alcoolism sau toleranță/dependență de alte substanțe
- la pacienții cu insuficiență respiratorie, întrucât benzodiazepinele sau medicamentele asemănătoare benzodiazepinelor pot avea efect de deprimare asupra centrului respirator, în mod deosebit deoarece, anxietatea și agitația pot fi simptome ale decompensării respiratorii (vezi pct. 4.2),
- la pacienții cu insuficiență hepatică severă, deoarece benzodiazepinele sau medicamentele asemănătoare benzodiazepinelor pot stimula apariția de encefalopatii și în aceste cazuri sunt contraindicate,
- pacienții cu vârsta peste 65 de ani (vezi pct. 4.2)

#### **Excipienți**

##### *Lactoză*

Învelișul filmat al comprimatului de Sonlax conține lactoză și de aceea pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

##### *Sodiu*

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per comprimat filmat, adică în esență este „fără sodiu”.

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

### Utilizare concomitentă nerecomandată

#### *Alcool etilic*

Efectul sedativ al benzodiazepinelor sau medicamentelor asemănătoare benzodiazepinelor poate fi potențat când sunt folosite concomitent cu alcoolul etilic. Alterarea stării de vigilență poate afecta capacitatea pacienților de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Folosirea concomitentă a băuturilor alcoolice sau a medicamentelor care conțin etanol trebuie evitată.

### Interacțiuni de care trebuie să se țină cont

*Derivați morfینici (analgezice, antitusive și tratamente de substituție), barbiturice :*

Risc crescut de deprimare a centrului respirator ; supradozajul poate fi letal.

#### *Utilizarea concomitentă cu deprimante ale sistemului nervos central*

- Derivați morfینici (analgezice, antitusive și tratamente de substituție), barbiturice, antidepressiv și sedative antihistaminice H1 , anxiolitice, neuroleptice, clonidină și analogii sai, talidomidă.

Creșterea efectului deprimant central.

Alterarea stării de vigilență poate afecta capacitatea pacientului de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

- Clozapină

Crește riscul de șoc cu stop respirator și/sau cardiac.

- Eritromicină

Efectele eritromicinei asupra farmacocineticii zopiclonei au fost studiate la 10 voluntari sănătoși. ASC a zopiclonei a fost crescută cu 80% în prezența eritromicinei, lucru care indică faptul că eritromicina poate să inhibe metabolizarea medicamentelor metabolizate prin intermediul izoenzimei CYP 3A4. În consecință, efectul hipnotic al zopiclonei poate fi potențat.

Deoarece zopiclona este metabolizată pe calea izoenzimei (CYP) 3A4 a citocromului P450 (vezi pct. 5.2) concentrația plasmatică a zopiclonei poate fi crescută când este administrată împreună cu inhibitori ai izoenzimei CYP 3A4 precum eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol și ritonavir. Poate fi necesară scăderea dozei de zopiclonă dacă este administrată împreună cu un inhibitor al izoenzimei CYP 3A4.

Pe de altă parte, concentrațiile plasmatiche de zopiclonă pot să fie scăzute când este administrată concomitent cu inductori ai izoenzimei CYP 3A4 precum rifampicină, carbamazepină, fenobarbital, fenitoină și sunătoare. Poate fi necesară creșterea dozei de zopiclonă dacă este administrată împreună cu inductori ai izoenzimei CYP 3A4.

### Opioizi

Utilizarea concomitentă de medicamente sedative ca diazepinele sau medicamente similare ca Sonlax cu opioizi crește riscul de sedare, depresie respiratorie, comă sau moarte datorită efectelor cumulative de depresie asupra SNC. Dozajul și durata utilizării concomitente trebuie limitată (vezi pct. 4,4).

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Datele provenite din utilizarea zopiclonei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. .

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3), indicând potențial toxic pentru fătul uman. Administrarea de zopiclonă în ultimul trimestru de sarcină poate provoca hipotermie, hipotonie și deprimare respiratorie la făt/ nou-născut.

Tratamentul cronic cu zopiclonă în timpul ultimelor luni ale sarcinii poate dezvolta dependență psihică și poate să apară sindrom de întrerupere la nou-născut în perioada post-natală. De aceea zopiclona nu trebuie utilizată în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Zopiclona se elimină în laptele matern, a fost evidențiat un raport concentrație lapte matern: concentrație plasmatică de 0,5. S-a estimat că un sugar poate ingeră 1,4% din doza ajustată greutatei mamei, și este posibilă apariția de efecte asupra nou-născuților/ sugarilor alăptați. Zopiclona nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

### **Fertilitatea**

Nu sunt disponibile date suficiente privind potențialului efect asupra fertilității la om. Studile la animale au demonstrat efecte reversibile asupra fertilității masculine la doze mari (vezi pct. 5.3). Semnificația clinică a acestor observații nu este cunoscută.

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

Sonlax 7,5 mg comprimate filmate are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje din cauza sedării, dificultății de concentrare, vederii încețoșate și afectării musculare.

Riscul de tulburări psihomotorii, incluzând capacitatea de a conduce autovehicule este crescut dacă:

- Zopiclona este utilizată cu 12 ore înainte de angajarea în activități a căror desfășurare necesită vigilență;

- este utilizată în doză mai mare decât cea recomandată; sau

- Zopiclona este utilizată în combinație cu alte medicamente deprimante ale sistemului nervos central (SNC), alcool etilic sau alte medicamente care cresc valorile zopiclonei în sânge.

Pacienții trebuie sfătuiți să nu se angajeze în activități periculoase care necesită atenție completă sau coordonarea mișcărilor, cum ar fi conducerea autovehiculelor sau utilizarea mașinilor, în special 12 după utilizarea medicamentului. Riscul de alterare a vigilenței este mai mare dacă pacientul nu a dormit suficient.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt prezentate în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și convenția MedDRA privind frecvența: 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 ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

#### Tulburări ale sistemului imunitar

*Foarte rare:* reacții anafilactice și/sau angioedem.

#### Tulburări psihiatrice

*Mai puțin frecvente:* coșmaruri, agitație;

*Rare:* confuzie, tulburări de libido, iritabilitate, agresivitate, halucinații;

*Cu frecvență necunoscută:* anxietate, iluzie, mânia, comportament anormal (posibil asociat cu amnezie) și somnambulism (vezi pct. 4.4 *Somnambulism și comportament asociat*) (vezi secțiunea 4.4), sindrom de sevraj (a se vedea mai jos).

#### Tulburări ale sistemului nervos

*Frecvente:* disgeuzie (gust amar), somnolență (reziduală);

*Mai puțin frecvente:* amețeală, cefalee (dureri de cap);

*Rare:* amnezie anterogradă;

*Cu frecvență necunoscută:* ataxie, parestezie, tulburări cognitive cum ar fi tulburări de memorie, tulburări de atenție, tulburări de vorbire.

#### Tulburări oculare

*Cu frecvență necunoscută:* diplopie (vedere dublă).

#### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

*Rare:* dispneea (vezi secțiunea 4.4);

*Cu frecvență necunoscută:* depresie respiratorie (vezi secțiunea 4.4).

#### Tulburări gastrointestinale

*Frecvente:* xerostomie (uscăciune a gurii);

*Mai puțin frecvente:* greață;

*Cu frecvență necunoscută:* dispepsie.

#### Tulburări hepatobiliare

*Foarte rare:* creșteri ușoare sau moderate ale transaminazelor serice și/sau a fosfatazei alcaline;

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

*Rare:* prurit și erupție cutanată.

#### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

*Cu frecvență necunoscută:* slăbiciune musculară.

#### Tulburări de ordin general sau de locație/condiții de administrare

*Mai puțin frecvente:* oboseală (fatigabilitate).

#### Răniri, intoxicații și complicații datorate manipulării

*Rare:* căderi accidentale (în special în cazul pacienților în vârstă; vezi secțiunea 4.4).

#### Tulburări psihice și reacții paradoxale (vezi pct. 4.4)

*Rare:* neliniște, agitație, furie, psihoză, coșmaruri, halucinații, delir, iritabilitate, confuzie, agresivitate, comportament inadecvat care poate fi corelat cu amnezie și somnambulism (vezi pct. 4.4).

*Amnezie:* amnezia anterogradă poate să apară dacă sunt utilizate doze terapeutice. Riscul este crescut dacă se administrează doze mari. În anumite cazuri, pot fi observate, tulburări de comportament (vezi pct. 4.4).

#### Dependență, insomnie de rebound, în cazul opririi medicației

*Insomnie, anxietate, tremor, transpirație, agitație, confuzie, cefalee, palpitații, tahicardie, delir, coșmar, halucinații și iritabilitate. În cazuri foarte rare pot apărea convulsii (vezi pct 4.4)*

#### **Sindromul de sevraj a fost raportat la încetarea tratamentului cu zopiclonă** (vezi secțiunea

4.4). Simptomele sindromului de sevraj pot include reapariția insomniei, dureri musculare, anxietate, tremor, transpirație, agitație, confuzie, cefalee, palpitații, tahicardie, delir, coșmaruri și iritabilitate.

În cazuri severe pot apare următoarele simptome: alienare (rupere de realitate), depersonalizare, hiperacuzie, amorțeală și furnicături ale extremităților, hipersensibilitate la lumină, zgomot sau contact fizic (atingere), halucinații. În cazuri rare pot să apară convulsii (vezi secțiunea 4.4).

#### **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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

*Simptome*

Similar tuturor cazurile de supradozaj, trebuie luată în considerare intoxicația cu mai multe medicamente concomitent, deoarece acestea pot înrăutăți prognosticul. Supradozajul se manifestă în general prin deprimarea funcției sistemului nervos central, variind între somnolență și comă. În cazuri ușoare, simptomele includ somnolență, confuzie, și letargie; în cazuri mai grave, simptomele pot include ataxie, hipotonie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și comă. Supradozajul în general nu pune viața în pericol, în cazul în care medicamentul nu este utilizat în asociere cu alte deprimante ale SNC, inclusiv alcoolul etilic Alți factori de risc, precum prezența unor boli concomitente și condiția slăbită a pacientului, pot contribui la înrăutățirea simptomelor și foarte rar pot duce la deces.

#### *Tratament*

În cazul unui supradozaj precauțiile obișnuite trebuie realizate: internare în secții specializate, observarea parametrilor respiratori și cardiovasculari și în caz de necesitate – injectarea intravenoasă a soluțiilor corespunzătoare. Dacă supradozajul a avut loc cu mai puțin de o oră înainte prezentării, trebuie indusă vărsătura (dacă pacientul este conștient); altfel trebuie realizat lavaj gastric, cu, condiția permeabilității căilor respiratorii, Dacă supradozajul s-a realizat mai devreme, acțiunea medicamentului poate fi redusă prin administrarea de cărbune activat.

Flumazenil poate fi util pentru diagnosticarea și/sau tratarea supradozajului intenționat sau accidental. Antagonizarea acțiunii zopiclonei prin flumazenil poate cauza tulburări neurologice (crampe). Hemodializa nu are nici o valoare în cazul unui supradozaj din cauza volumului mare de distribuție al zopiclonei.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: hipnotice și sedative, medicamente înrudite cu benzodiazepinele, codul ATC: N05CF01.

#### *Mecanism de acțiune*

Zopiclona este un medicament hipnotic de tip benzodiazepinic. Aparține grupului de compuși ai ciclopirolonei. Deși zopiclona nu are nicio similaritate structurală cu benzodiazepinele, proprietățile sale farmacologice sunt aceleași ca ale benzodiazepinelor: anxiolitice, sedative, hipnotice, anticonvulsante și miorelaxante.

Acestea sunt datorate unei acțiuni agoniste selective la nivelul receptorilor centrali aparținând complexului receptorului macromolecular GABA (BZ1 și BZ2) modulând deschiderea canalului ionilor de clor.

#### *Efecte farmacodinamice*

Zopiclona s-a dovedit a crește durata somnului și îmbunătăți calitatea acestuia, reduce trezirile din timpul nopții sau dimineața devreme la om. Această activitate este demonstrată de rezultate caracteristice ale electroencefalogramelor. Înregistrarea pe timpul somnului a demonstrat faptul că zopiclona reduce faza unu a somnului și crește faza doi a acestuia, în timp ce păstrează și prelungeste fazele de somn adânc (III și IV) și nu afectează somnul paradoxal (REM) la pacienții care suferă de insomnie.

Într-un studiu obiectiv pentru clarificarea sindromului de întrerupere prin polisomnografie, nu a fost observată insomnie de rebound semnificativă pe o durată de 28 de zile de la oprirea tratamentului. Alte studii au arătat de asemenea că nu a apărut toleranța la activitatea hipnotică a zopiclonei în timpul tratamentului pe o perioadă de 17 săptămâni.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

Zopiclona este absorbită rapid dacă este administrată pe cale orală în doză de 7,5 mg. Concentrațiile plasmatice maxime se înregistrează în 1,5 – 2 ore și sunt aproximativ 30 ng/ml și 60 ng/ml după



administrarea de 3,75 mg, respectiv 7,5 mg. Biodisponibilitatea zopiclonei este de aproximativ 80%. Absorbția nu este modificată de momentul administrării, doză repetată sau sexul utilizatorului.

#### Distributie

Medicamentul este rapid distribuit din compartimentul vascular. Legarea de proteinele plasmatică se face în proporție mică (aproximativ 45%) și este nesaturabilă. Există un risc foarte scăzut de interacțiuni medicamentoase din cauza legării de proteine a zopiclonei.

Volumul de distribuție este de 91,8-104,6 litri.

La dozele recomandate timpul de înjumătățire plasmatică a zopiclonei este de aproximativ 5 ore.

După administrarea repetată nu există nici o acumulare, și variațiile inter-individuale par să fie minime.

Benzodiazepinele și substanțele înrudite benzodiazepinelor traversează bariera hemato-encefalică și placenta și sunt eliminate în laptele matern. În timpul lactației profilul cinetic al zopiclonei este similar în laptele matern și în plasmă. Cantitatea de zopiclona estimată a fi primită de către sugar este de cel mult 1,0% din cantitatea administrată mamei zilnic.

#### Metabolizare

Zopiclona este metabolizată extensiv în ficat.

Principali metaboliti ai zopiclonei la om sunt N-oxid zopiclona (farmacologic activ la animale) și N-desmetil zopiclona (farmacologic inactiv la animale). Studii *in vitro* au arătat faptul că izoenzima (CYP) 3A4 a citocromului P450 este principala izoenzimă care participă la metabolizarea zopiclonei la ambii metaboliti iar izoenzima CYP2C8 participă în formarea N-desmetil zopiclonei.

Timpii lor de înjumătățire (evaluați din datele provenite din probele urinare) sunt de aproximativ 4,5 ore și 7,4 ore respectiv. La animale, nu s-a observat inducția enzimatică nici la doze mari.

#### Eliminare

Clareance-ul renal redus al zopiclonei nemodificate (medie 8,4 ml/min) comparat cu clareance-ul plasmatic (232 ml/min) indică faptul că eliminarea zopiclonei este în principal prin metabolizare.

Medicamentul este eliminat pe cale urinară (aproximativ 80%) sub forma de metaboliti liberi ( derivați N-oxid și N-desmetil) și în fecale (aproximativ 16%).

#### Grupe de pacienți cu risc crescut

##### Vârstnici

La pacienții vârstnici, cu metabolizare hepatică redusă și cu o prelungire a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare la aproximativ 7 ore, diferite studii nu au indicat o acumulare plasmatică a substanței active la dozele repetate.

##### Insuficiență renală

În insuficiență renală, nu a fost detectată nici o acumulare a zopiclonei sau a metabolitelor săi după o administrare prelungită. Hemodializa este inutilă în tratarea supradozajului din cauza volumului semnificativ de distribuție (vezi pct, 4.9).

##### Insuficiență hepatică

La pacienții cu ciroză, eliminarea plasmatică a zopiclonei este vizibil scăzută (aproximativ 40%) prin scăderea procesului de demetilare: de aceea dozajul trebuie modificat la acești pacienți.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Doze mari administrate la câini și șobolani au cauzat efecte hepatotoxice, precum și anemie la câini. Risc crescut de patologie tumorală malignă la nivelul glandei mamare s-a putut observa la șobolani, fapt ce poate fi explicat prin creșterea concentrației de 17-beta-estradiol. Incidența de tumori ale glandei tiroide a crescut din cauza creșterii concentrației de TSH.

În studiile de toxicitate reproductivă la șobolani și iepuri, o corelație între greutatea fetei și medicament a putut fi observată. În studii peri- și postnatale la șobolani a existat o scădere a numărului de pui născuți vii, o scădere a greutății puilor și o supraviețuire redusă postnatală în strânsă corelație cu dozajul. Fertilitate redusă la masculi s-a putut observa la doze ridicate la șobolani datorită motilității reduse a spermei și a morfologiei sale anormale.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu:

Hidrogenofosfat de calciu, anhidru  
Amidon de cartof  
Stearat de magneziu  
Amidonglicolat de sodiu tip A  
Dioxid de siliciu

#### Film:

Opadry 33G28707 White, alcătuit din:  
-Hipromeloză  
-Dioxid de titan (E 171)  
-Lactoză monohidrat  
-Macrogol 3000  
-Triacetin

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25<sup>0</sup>C, în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

10 comprimate ambalate în blistere, realizate din folie de aluminiu și film din clorură de polivinil învelit cu clorură de polividină; 1,2, 3 sau 10 blistere (10, 20, 30 sau 100 comprimate) sunt împachetate per cutie.

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

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

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau gunoierului menajer. Întrebați farmacistul cum puteți arunca medicamentele pe care nu le mai utilizați. Aceste măsuri vă pot ajuta în protejarea mediului înconjurător.

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

AS GRINDEKS

Krustpils iela 53 Rīga, LV-1057, Letonia

Telefon: +371 67083205

Fax: + 371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

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

8761/2016/01-02-03-04

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

Reînnoirea autorizației – Martie 2016

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2021