

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zopitin 7,5 mg, filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 7,5 mg zopiklónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Svetlomodrá konvexná filmom obalená tableta kapsulovitého tvaru s deliacou ryhou s dĺžkou 10,0 mm a šírkou 5,0 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba nespavosti.

Liečba zopiklónom tak ako benzodiazepínmi alebo látkami podobnými benzodiazepínom je indikovaná iba pri závažnej nespavosti, spôsobujúcej extrémnu únavu alebo vyčerpanosť pacienta.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávka pre dospelých je 3,75 – 7,5 mg bezprostredne pred spaním. Počiatočná dávka 3,75 mg sa odporúča starším alebo oslabeným pacientom, pacientom s poškodenou funkciou pečene alebo obličiek alebo s respiračnou insuficienciou. Jednotlivá dávka 7,5 mg sa nemá prekročiť. Liek sa neodporúča deťom alebo adolescentom mladším ako 18 rokov.

Liečba zopiklónom má trvať čo najkratšie, zvyčajne od niekoľkých dní do 2 týždňov. Najdlhšie odporúčané kontinuálne užívanie je 4 týždne vrátane ukončovania liečby. Predĺženie liečby alebo potreba kontinuálneho užívania sa musí starostlivo zvážiť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na zopiklón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Myastenia gravis.

Závažný syndróm spánkového apnoe, závažná respiračná insuficiencia.

Závažná hepatálna insuficiencia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zvláštna opatrnosť sa má dodržať pri podávaní zopiklónu starším pacientom, pacientom s psychickými poruchami alebo abúzom liekov alebo abúzom liekov v anamnéze a pacientom so závažnou hepatálnou alebo renálnou insuficienciou alebo akútnym respiračným zlyhaním, pozri časť 4.2.

Pretože hypnotický účinok zopiklónu je rýchly (15 – 20 minút), dávka sa má užiť bezprostredne pred spaním. Zopiklón sa nemá užívať samostatne na liečbu pacientov s psychózou alebo závažnou depresiou. U týchto pacientov, ako aj u všetkých pacientov s nespavosťou, sa má najprv liečiť základné ochorenie a okolnosti.

Počas liečby zopiklónom boli hlásené paradoxné psychické reakcie, pozri časť 4.8.

Tolerancia:

Účinnosť benzodiazepínov a látok podobných benzodiazepínom sa môže počas niekoľkotýždňového kontinuálneho používania oslabiť. Liečba zopiklónom však počas obdobia viac než štyri týžne neukázala vytvorenie tolerancie.

Riziko súbežného užívania s opioidmi

Súbežné užívanie Zopitínu a opioidov môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká, súbežné predpisovanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako napríklad Zopitin s opioidmi, má byť výhradne pre pacientov bez alternatívnej možnosti liečby. Ak sa rozhodne o predpísaní Zopitínu súbežne s opioidmi, má sa použiť najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež všeobecné odporúčanie dávky v časti 4.2).

Pacienti majú byť starostlivo sledovaní, pokiaľ ide o prejavy a príznaky respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov (kde je to relevantné) o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

Závislosť:

Riziko vzniku závislosti sa nedá celkom vylúčiť. Riziko vzniku závislosti sa môže zvyšovať s dávkou a dĺžkou liečby. Abúzus alkoholu a/alebo liekov v anamnéze sa má vziať do úvahy pri odhadovaní rizika. Ak sa rozvinie závislosť, liečbu zopiklónom sa odporúča ukončovať postupne, aby sa zabránilo vzniku symptómov z vysadenia. Symptómy z vysadenia môžu zahŕňať bolesť hlavy, bolesť svalov, závažnú úzkosť, tenziu, nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledovné symptómy: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, znecitlivenie a pálenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty.

Keď je doba liečby maximálne 4 týždne, objavenie sa symptómov z vysadenia je po ukončení liečby nepravdepodobné. Pacienti však môžu mať úžitok pri postupnom ukončovaní liečby.

Nespavosť po náhlom prerušení liečby

Po prerušení liečby benzodiazepínom alebo látkou podobnou benzodiazepínu sa môže objaviť dočasný jav, pri ktorom sa symptómy, ktoré boli dôvodom pre liečbu znovu vrátia v silnejšej forme. Keďže riziko symptómov z vysadenia a návratu nespavosti je väčšie po dlhodobejšej liečbe alebo náhlom prerušení liečby, odporúča sa, aby sa dávkovanie znižovalo postupne.

Amnézia:

Môže sa vyskytnúť anterográdna amnézia. Aby sa minimalizovalo riziko vzniku amnézie, pacienti majú užiť tablety bezprostredne pred spaním a majú mať zabezpečený neprerušovaný spánok 7-8 hodín.

Iné psychiatrické a paradoxné reakcie:

V súvislosti s používaním sedatív/hypnotík vrátane zopiklónu sa hlásil výskyt nepokoja, vzrušenia, podráždenosti, agresivity, bludov, hnevu, nočných môt, halucinácií, abnormálneho správania a iných zmien v správaní. Ak sa vyskytnú, používanie zopiklónu sa má prerušiť. Výskyt týchto reakcií je pravdepodobnejší u starších pacientov (pozri časť 4.8).

Somnambulizmus a pridružené správanie:

Somnambulizmus a iné pridružené správanie ako šoférovanie počas spánku, príprava a konzumácia jedál, telefonovanie s amnéziou na tieto udalosti boli hlásené u pacientov po užití zopiklónu a neboli v úplnom bdelom stave. Ukazuje sa, že konzumácia alkoholu a užívanie iných centrálnych antidepresív spolu so zopiklónom zvyšuje riziko takéhoto správania, podobne ako aj užívanie zopiklónu v dávkach prevyšujúcich maximálnu odporúčanú dávku. Prerušenie liečby zopiklónom sa má striktne zväziť u pacientov, ktorí hlásia takéto komplexné pridružené správanie.

Trvanie liečby:

Aby sa zabránilo závislosti, dĺžka liečby má byť obmedzená na štyri týždne, pozri časť 4.2, vrátane ukončovania liečby. Je užitočné informovať pacientov o krátkosti liečby a možných symptómoch z vysadenia.

Použitie u detí a dospelých:

Bezpečnosť a účinnosť zopiklónu u detí a dospelých mladších ako 18 rokov neboli stanovené.

4.5 Liekové a iné interakcie

Alkohol zvyšuje hypnotický účinok zopiklónu. Treba sa vyhnúť súbežnému užívaniu alkoholu a zopiklónu. Zvýšenie centrálného depresívneho účinku zopiklónu na CNS sa objaví v prípade súbežného užívania iných liekov, ktoré majú depresívny účinok na CNS ako sú iné hypnotiká, antipsychotiká, anxiolytiká, antidepresíva, antiepileptiká, sedatívne antihistaminiká alebo narkotické analgetiká vrátane opioidov a derivátov morfinu (pri analgézií, antitusickej liečbe a ukončení liečby).

Lieky ovplyvňujúce rýchlosť vyprázdňovania žalúdka môžu ovplyvniť absorpciu zopiklónu.

Zopiklón sa metabolizuje hepatálnym mikrozomálnym enzýmatickým systémom P450 (hlavne cez CYP3A4 a CYP2C8). Lieky, ktoré inhibujú tieto enzýmy, ako sú ketokonazol, erytromycín, klaritromycín, itrakonazol, ritonavir a nefazodón, spomaľujú elimináciu zopiklónu a môžu zvýšiť jeho účinok.

Erytromycín urýchľuje absorpciu zopiklónu a môže urýchliť hypnotický účinok. Koncentrácie zopiklónu sa môžu znížiť, keď sa súbežne podávajú indukory CYP3A4 ako sú rifampicín, karbamazepín, fenobarbital, fenytoín a vňať ľubovníka. Môže byť nevyhnutné zvýšiť dávku zopiklónu.

Opioidy

Súbežné používanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo príbuzných liekov ako je Zopitin s opioidmi zvyšuje z dôvodu aditívneho tlmivého účinku na CNS riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti. Dávkovanie a dĺžka súbežného používania má byť obmedzené (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

U žien vo fertilnom veku, ktoré plánujú otehotnieť, alebo si myslia, že sú tehotné, sa má používanie zopiklónu ukončiť.

Gravidita

Zopiklón prechádza placentou. Treba sa vyhnúť jeho použitiu počas gravidity. Napriek tomu, že v štúdiách na zvieratách sa nepreukázal teratogénny účinok zopiklónu, klinické skúsenosti o použití počas gravidity a laktácie s ohľadom na jeho bezpečnosť sú nedostatočné.

Ak sa zopiklón užíva počas posledného trimestra gravidity alebo počas pôrodu, liek môže spôsobiť u novorodenca hypotermiu, hypotenziu a respiračnú depresiu.

Dojčenie

Zopiklón a jeho metabolity sa vylučujú do materského mlieka. Metabolizmus u novorodencov je pomalší než u dospelých a jeho depresívny účinok na CNS môže byť škodlivejší. Zopiklón sa nemá užívať počas laktácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kvôli sedácii zopiklón ovplyvňuje schopnosť viesť motorové vozidlo a obsluhovať stroje. Pacient sa má vyhnúť vedeniu motorového vozidla a úlohám, ktoré vyžadujú zvláštnu pozornosť aspoň 8 hodín po podaní zopiklónu pokiaľ sú známe individuálne účinky liečby.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky súvisiace so zopiklónom v klinických štúdiách boli väčšinou mierne a zriedkavo viedli k prerušeniu liečby.

Najčastejšie nežiaduce účinky sú horká chuť, sucho v ústach a únava nasledujúce ráno po dávke.

Hlásené nežiaduce účinky podľa orgánových systémov a frekvencií:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			generalizované alergické reakcie	angioedém, anafylaktické reakcie	
Psychické poruchy		nočné mory, vzrušenie	zmätenosť, poruchy libida, podráždenosť, agresivita, halucinácie, návrat <u>alebo</u> <u>zhoršenie</u> nespavosti, zosilnenie depresie		nepokoj, bludy, hnev, abnormálne správanie (pravdepodobne súvisiace s amnéziou) a somnambulizmus (pozri časť 4.4), závislosť (pozri časť 4.4) a syndróm z vysadenia (pozri nižšie)
Poruchy nervového systému	dysgeúzia (horká alebo kovová chuť), únava (reziduálna, nasledujúce ráno)	bolesť hlavy, závrat	anterográdna amnézia		ataxia
Poruchy oka					diplopia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach	nauzea, vomitus, dyspepsia			
Poruchy pečene a žlčových ciest				mierne až stredne závažné zvýšenie sérových transamináz	

				a/alebo alkalické fosfatázy	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka, svrbenie		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					svalová slabosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únavy			
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			pád (prevažne u starších pacientov)		

V prípade psychických nežiaducich účinkov, ktorých výskyt je pravdepodobnejší u starších ľudí, sa musí liečba prerušiť.

Syndróm z vysadenia sa hlásil po vysadení zopiklónu (pozri časť 4.4). Symptómy z vysadenia sú rôzne a môžu zahŕňať rebound nespavosti, bolesť svalov, úzkosť, tras, potenie, vzrušenie, zmätenosť, bolesť hlavy, palpitácie, tachykardiu, delírium, nočné mory, podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledujúce symptómy: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, necitlivosť a brnenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť záchvaty.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.***

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie sa manifestuje depresiou centrálného nervového systému: ospalosť, závrat, ataxia a strata vedomia v závislosti na dávke. Predávkovanie zvyčajne nie je život ohrozujúce, pokiaľ nie je kombinované s použitím iných látok tlmiacich CNS (vrátane alkoholu). Ďalšie rizikové faktory, ako je prítomnosť súbežného ochorenia a oslabený stav pacienta, môžu prispieť k závažnosti symptómov a veľmi zriedkavo môžu mať fatálne následky.

Liečba predávkovania je čo najskoršie podanie aktívneho uhlia. Výplach žalúdka alebo aktívne uhlie sú užitočné, len ak sa použijú okamžite po užití lieku. Zvláštna pozornosť sa musí venovať respiračným a kardiovaskulárnym funkciám pacienta. Flumazenil sa môže použiť ako antidotum. Pri predávkovaní zopiklónom nie je hemodialýza prospešná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lieky podobné benzodiazepínom, ATC kód: N05CF01

Zopiklón je hypnotická látka a patrí do skupiny cyklopyrolónových zložiek. Rozširuje otvorenie inhibičného chloridového kanála stimuláciou komplexu GABA-A-benzodiazepínového receptora. Zopiklón má sedatívny a hypnotický účinok, ale na rozdiel od benzodiazepínov má len slabú anxiolytickú, antikonvulzívnu a myorelaxačnú aktivitu, keď sa používa v klinických dávkach. Hypnotický účinok nastupuje 15 – 20 minút po podaní zopiklónu.

Zopiklón skracuje nástup spánku, znižuje nočné prebúdzania, predlžuje trvanie spánku a zlepšuje kvalitu spánku a oslabnutia. Podľa niektorých štúdií má zopiklón len malý účinok na fyziologickú štruktúru spánku. Terapeutické dávky nemajú žiadny škodlivý vplyv na respiračné a kardiovaskulárne funkcie. Účinky na psychomotorickú výkonnosť alebo mentálnu ostražitosť ráno po podaní sú minimálne.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Zopiklón sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho systému. Vrchol plazmatických koncentrácií 30 ng/ml po dávke 3,75 mg a 60 ng/ml po dávke 7,5 mg sa dosiahol za 1,5 – 2 hodiny. Nie je žiadny účinok pohľavia alebo potravy na absorpciu.

Distribúcia

Liečivo sa rýchlo distribuuje do cirkulácie. Väzba na plazmatické bielkoviny nie je signifikantná (okolo 45%) a nesaturateľná. Interakcie cez premiestňovanie bielkovín sú veľmi nepravdepodobné.

Distribučný objem u dospelých je 1,2 – 1,6 l/kg.

Počas laktácie sú koncentrácie v materskom mlieku podobné plazmatickým. Odhadovaná expozícia dojčaťa je maximálne 1% dennej dávky matky.

Metabolizmus

Zopiklón sa metabolizuje v pečeni tromi základnými metabolickými cestami. Interindividuálna odchýlka je minimálna. Aktívny N-oxymetabolit a inaktívny N-desmetylm metabolit sú hlavnými metabolitmi. Podľa analýz moču ich polčasy eliminácie sú 4,5 a 7,4 hodiny, v uvedenom poradí. Indukcia enzymatického systému sa u zvierat nepozorovala ani pri vysokých dávkach. Keď sa zopiklón užíva raz denne, nevyskytuje sa akumulácia zopiklónu alebo jeho metabolitov.

Eliminácia

Keď sa zopiklón užíva v odporúčaných dávkach, je polčas jeho eliminácie v plazme okolo 5 hodín.

V porovnaní s klírensom v plazme (232 ml/min), minimálny renálny klírens (8,4 ml/min) nezmeneného zopiklónu poukazuje na to, že zopiklón sa eliminuje hlavne cez metabolizmus. Zopiklón a jeho metabolity sa vylučujú obličkami (cca 80%), hlavne ako voľné metabolity (N-oxy- a N-desmetyl deriváty). Iba asi 5% zopiklónu sa vylučuje nezmenený močom. Zopiklón sa vylučuje aj slinami, čo vysvetľuje horkú chuť.

Zvláštne skupiny pacientov

U starších zdravých pacientov sa v rôznych štúdiách nepozorovala žiadna akumulácia.

Pri renálnej insuficiencii sa nepozorovala žiadna akumulácia zopiklónu alebo jeho metabolitov.

Pri pečenej cirhóze klesol plazmatický klírens zopiklónu o približne 40% v porovnaní s redukciou desmetylácie. Pri pečenej insuficiencii sa musia redukovať dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita zopiklónu je nízka. LD50 perorálne podaného zopiklónu je asi 3 g/kg u myši a 800 mg/kg u potkana. V skúškach subchronickej toxicity spôsobili vysoké dávky u potkanov retardáciu rastu a úbytok hmotnosti. U psov a potkanov sa vo vysokých dávkach pozorovala reverzibilná pečenej toxicita, u psov aj anémia. U samíc potkanov sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku karcinómu prsníka, ktorý súvisel so zvýšenými hladinami 17-beta-estradiolu. Zvýšená incidencia tyreoidálnych tumorov súvisela so zvýšenými hladinami TSH. U ľudí sa nepozorovalo ovplyvnenie tyreoidálnej funkcie zopiklónom. Zistilo sa, že veľmi vysoké dávky zopiklónu poškodzujú kvalitu spermy u samcov potkanov. V skúškach na potkanoch zopiklón nespôsobil fetálne poškodenia. Liek neovplyvnil fertilitu u králikov. V dlhodobých klinických skúškach (7,5 mg počas 84 dní) zopiklón neovplyvnil objem ejakulátu, počet, pohyblivosť a morfológiu spermii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

predželatinovaný škrob
dihydrát hydrogénfosforečnanu vápenatého
stearát horečnatý
mikrokryštalická celulóza
koloidný oxid kremičitý bezvodý

Obal:

makrogol 4000
polyvinylalkoholMastenec
indigokarmín (E132)
oxid titaničitý (E171).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10, 20, 30, 90, a 100 tabliet: PVC/PVdC/Al blister.
Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.
Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Vitalbans Oy, Varastokatu 8, FI-13500 Hämeenlinna, Fínsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

57/0376/06 – S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. september 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. september 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2024