

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Zopiklon Grindeks 3,75 mg filmom obložene tablete
Zopiklon Grindeks 5 mg filmom obložene tablete
Zopiklon Grindeks 7,5 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 3,75 mg, 5 mg odnosno 7,5 mg zopiklona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna 5 mg filmom obložena tableta sadrži 0,0017 mg boje Cochineal red A (E124).
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta).

Zopiklon Grindeks 3,75 mg su bijele okrugle bikonveksne filmom obložene tablete s ravnom površinom; veličina tablete je približno 5 mm u promjeru.

Zopiklon Grindeks 5 mg su plave okrugle bikonveksne filmom obložene tablete s ravnom površinom; veličina tablete je približno 6 mm u promjeru.

Zopiklon Grindeks 7,5 mg su bijele okrugle filmom obložene tablete, konveksne s jedne strane i udubinom s razdjelnim urezom s druge strane s ravnom površinom; veličina tablete je približno 7 mm u promjeru. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Zopiklon je indiciran za kratkotrajno liječenje nesanice u odraslih.

Benzodiazepini i tvari slične benzodiazepinima indicirani su samo kada je poremećaj težak, onesposobljujući za osobu ili je podvrgava iznimnoj patnji.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Trajanje liječenja treba biti što je kraće moguće. Potrebno je primijeniti najnižu djelotvornu dozu.

Uobičajena početna doza je 5 mg jednokratno prije spavanja i ne smije se ponovno uzimati tijekom iste noći. Za bolesnike koji ne odgovore na ovu dozu, doza se može povećati na 7,5 mg.

Doza ne smije biti veća od 7,5 mg dnevno.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja treba biti što je kraće moguće (nekoliko dana do dva tjedna) i ne dulje od četiri tjedna s uključenim razdobljem postupnog smanjenja doze. U nekim slučajevima se trajanje liječenja može produljiti izvan maksimalno dopuštenog razdoblja; ali maksimalno trajanje liječenja se ne smije produljivati bez ponovne procjene bolesnikovog stanja jer se rizik od zlorabe i ovisnosti povećava s trajanjem liječenja (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Starije osobe

Uobičajena početna doza za starije osobe je 3,75 mg. Doza se može povećati na 5 mg i, ako je potrebno do 7,5 mg.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Preporučuje se početna doza od 3,75 mg, iako nije zabilježeno nakupljanje zopiklona ili njegovih metabolita kod bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre ili s kroničnom respiratornom insuficijencijom

Liječenje treba započeti dozom od 3,75 mg. Doza se zatim može povećati na 5 mg i, ako je potrebno do 7,5 mg.

Pedijatrijska populacija

Zopiklon Grindeks se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer sigurnost i djelotvornost zopiklona u ovoj dobnoj skupini nije ustanovljena.

Način primjene

- Za primjenu kroz usta.
- Tabletu je potrebno uzeti navečer prije spavanja.
- Tablete treba uzimati u uspravnom položaju jer bi apsorpcija mogla biti odgođena u ležećem položaju.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Teška jetrena insuficijencija
- Sindrom apneje u snu
- Miastenija gravis
- Teška respiratorna insuficijencija
- Prethodno iskustvo kompleksnih ponašanja tijekom spavanja nakon uzimanja zopiklona (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Uzroke nesanice treba pažljivo odrediti prije započinjanja liječenja sa zopiklonom.

Zopiklon Grindeks treba koristiti s oprezom u bolesnika s poviješću zlorabe alkohola ili droga. Treba izbjegavati istodobnu konzumaciju alkohola.

Ovisnost

Liječenje sa sedativima/hipnoticima, kao što je zopiklon, može dovesti do razvoja fizičke ili psihičke ovisnosti te do zlorabe ovih tvari.

Rizik od ovisnosti i zlorabe raste s povećanjem doze i trajanja liječenja. Rizik ovisnosti i zlorabe je također veći u bolesnika s anamnezom zlorabe alkohola ili droga te ako se zopiklon uzima u kombinaciji s alkoholom ili drugim psihotropnim lijekovima.

Kada se razvije fizička ovisnost, nagli prestanak uzimanja lijeka uzrokuje simptome ustezanja kao što su nesanica, glavobolja, bolovi u mišićima, jaka anksioznost, napetost, agitacija, smetenost i razdražljivost. U težim slučajevima, može se pojaviti depersonalizacija, promijenjena percepcija stvarnosti, hiperakuzija, utrnulost i trnci u udovima, preosjetljivost na svjetlost, buku i fizički kontakt, halucinacije ili epileptički napadaji.

Simptomi ustezanja mogu se pojaviti nekoliko dana nakon prekida liječenja. Za kratkodjelujuće benzodiazepine, a osobito ako se daju u visokim dozama, simptomi se mogu pojaviti čak i tijekom intervala između doza.

Povratna („rebound“) nesanica

Prolazni sindrom gdje se simptomi koji su doveli do liječenja sedativima/hipnoticima ponavljaju u pojačanom obliku nakon prekida terapije. Rizik od pojave ovih simptoma veći je kod naglog prekida uzimanja, osobito nakon duljeg liječenja tabletama za spavanje. Stoga je preporučljivo obavijestiti bolesnika o tome i savjetovati mu da postupno smanjuje dozu (vidjeti također dio 4.8 Nuspojave). Liječenje tabletama za spavanje trebalo bi biti privremeno ili s prekidima kako bi se smanjio rizik od problema ustezanja.

Trajanje liječenja

Liječenje bi trebalo trajati što kraće (vidjeti dio 4.2), ali ne dulje od 4 tjedna, uključujući vrijeme potrebno za postupno smanjenje doze. Liječenje se nikada ne smije produljiti bez ponovne procjene bolesnikova stanja. Na početku liječenja, bolesnika treba obavijestiti da je liječenje ograničenog trajanja i precizno objasniti kako će doza biti postupno smanjivana. Također je važno da bolesnik bude svjestan mogućnosti pojave povratnog (engl. *rebound*) učinka, tako da se bolesnik pretjerano ne brine zbog simptoma koji se mogu pojaviti kada se lijek prestane primjenjivati.

Oštećenje psihomotorne funkcije

Kao i drugi sedativi/hipnotici i zopiklon ima depresivne učinke na središnji živčani sustav (SŽS). Promjene u psihomotornim funkcijama vjerojatno će se pojaviti unutar nekoliko sati od primjene. Rizik od oštećenja psihomotorne funkcije uključujući smanjenje sposobnosti upravljanja vozilom povećavaju se ako se:

- ovaj lijek uzima unutar 12 sati prije obavljanja aktivnosti koje zahtijevaju mentalnu budnost (vidjeti dio 4.7),
- uzima doza veća od preporučene doze,
- uzima istodobno s drugim depresorima središnjeg živčanog sustava, alkoholom, ilegalnim sredstvima ili drugim lijekovima koji povećavaju razinu zopiklona u krvi (vidjeti dio 4.5).

Bolesnicima treba savjetovati izbjegavanje opasnih aktivnosti koje zahtijevaju potpunu mentalnu budnost ili motoričku koordinaciju (poput rada sa strojevima i upravljanja motornim vozilom) nakon primjene zopiklona, a posebno tijekom 12 sati nakon primjene.

Anterogradna amnezija

Može se javiti anterogradna amnezija, posebno kada je spavanje isprekidano ili kada se nakon uzimanja lijeka Zopiklon Grindeks odgađa odlazak na spavanje. Anterogradna amnezija može se pojaviti unutar nekoliko sati od primjene.

Kako bi se smanjio rizik od anterogradne amnezije, bolesnici trebaju:

- uzeti tabletu neposredno prije spavanja ili kad su već u krevetu,
- osigurati najpovoljnije uvjete za puni noćni san (7-8 sati).

Tolerancija

Hipnotički učinak kratkodjelujućih benzodiazepina i lijekova sličnih benzodiazepinima može se smanjiti nakon ponovljene primjene tijekom nekoliko tjedana. Međutim, nije utvrđena značajna tolerancija na zopiklon pri liječenju u trajanju do 4 tjedna.

Somnambulizam i povezano ponašanje

Prijavljeni su somnambulizam i druga složena ponašanja u snu u bolesnika koji su uzeli prvu ili bilo koju naknadnu dozu zopiklona i nisu bili dovoljno budni, kao što su „vožnja u snu“, kuhanje, jedenje, spolni odnos ili telefoniranje tijekom spavanja s amnezijom za te događaje. Bolesnici se obično ne sjećaju ovih događaja.

Bolesnici se mogu ozbiljno ozlijediti ili ozlijediti druge tijekom složenih ponašanja u snu. Takve ozljede mogu dovesti do smrtnog ishoda.

Upotreba alkohola i drugih depresora središnjeg živčanog sustava sa zopiklonom može povećati rizik od takvog ponašanja ili kada se prekorači najveća preporučena doza. Za bolesnike koji prijavu takvo ponašanje potrebno je ozbiljno razmotriti prekid liječenja (vidjeti dio 4.5).

Druge psihijatrijske i paradoksalne reakcije

Tijekom liječenja benzodiazepinima i lijekovima sličnim benzodiazepinima mogu se pojaviti reakcije kao što su nemir, uznemirenost, razdražljivost, agresija, deluzije, napadaji bijesa, noćne more, halucinacije, psihoza, neprimjereno ponašanje i drugi poremećaji ponašanja. U tom slučaju, liječenje zopiklonom mora se prekinuti. Te se reakcije češće javljaju u starijih bolesnika.

Suicid / depresija / velike depresivne epizode

Neka epidemiološka ispitivanja sugeriraju povećanu učestalost suicidalnih ideacija, pokušaja suicida i suicida u bolesnika s ili bez depresije koji su liječeni benzodiazepinima i drugim hipnoticima, uključujući zopiklon. Međutim, uzročno posljedična veza nije potvrđena.

Kao i kod drugih hipnotika, zopiklon ne predstavlja lijek za depresiju i može čak prikriti njezine simptome (kod takvih bolesnika može doći do suicida).

U osoba s velikom depresivnom epizodom:

Benzodiazepini i lijekovi slični benzodiazepinima ne bi se trebali propisivati kao monoterapija jer to može dovesti do toga da se temeljna depresija razvije i postane perzistirajuća, što dovodi do povećanog rizika od samoubojstva.

Zbog rizika od suicida, e tim bi se bolesnicima trebala dati najniža doza zopiklona kako bi se smanjio rizik od namjernog predoziranja od strane bolesnika.

Rizici uslijed istodobne uporabe opioida

Istodobna primjena lijeka Zopiklon Grindeks i opioida može uzrokovati sedaciju, respiratornu depresiju, komu i smrt. Zbog tih rizika istodobna primjena sedativnih lijekova, poput benzodiazepina i sličnih lijekova poput lijeka Zopiklon Grindeks, s opioidima, bi se trebala propisati samo bolesnicima za koje druge mogućnosti liječenja nisu prikladne. Ako se bolesnicima propisuje Zopiklon Grindeks istovremeno s opioidima, treba primijeniti najmanju učinkovitu dozu i trajanje liječenja treba biti što kraće (vidjeti opće preporuke o doziranju u dijelu 4.2).

Bolesnike također treba pomno nadzirati zbog pojave znakova i simptoma respiratorne depresije i sedacije. Stoga se preporučuje obavijestiti bolesnike i njihove skrbnike (gdje je primjenjivo) o nadziranju ovih simptoma (vidjeti dio 4.5).

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje jetrene funkcije

Preporučuje se uporaba nižih doza, vidjeti dio 4.2. Benzodiazepini nisu indicirani za liječenje bolesnika s teškom insuficijencijom jetre jer mogu izazvati encefalopatiju (vidjeti dio 4.3).

Poremećaji dišnog sustava

Preporučuje se uporaba nižih doza u bolesnika s kroničnom respiratornom insuficijencijom zbog rizika od respiratorne depresije.

Oštećenje bubrežne funkcije

Preporučuje se uporaba nižih doza (vidjeti dio 4.2).

Starije osobe

Starije osobe trebale bi primiti nižu dozu (vidjeti dio 4.2). Postoji rizik od pada, pogotovo u starijih osoba prilikom ustajanja tijekom noći zbog opuštajućeg učinka zopiklona na mišiće.

Pedijatrijska populacija

Zopiklon Grindeks se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Sigurnost i djelotvornost zopiklona u ovoj populaciji nije utvrđena.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija. Filmom obložena tableta od 5 mg sadrži boju Cochineal red A (E124) koja može uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena se ne preporučuje

Alkohol

Istodobna primjena s alkoholom se ne preporučuje. Sedirajući učinak lijeka Zopiklon Grindeks se može pojačati kada se lijek primjenjuje u kombinaciji s alkoholom što utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Interakcija koja zahtijeva oprez

Depresori SŽS-a

Kombinacija s drugim depresorima SŽS-a, kao što su neuroleptici, hipnotici, anksiolitici/sedativi, antidepresivi, opioidni analgetici, antiepileptici, anestetici i sedativni antihistaminici, treba se pažljivo razmotriti jer depresivni učinak zopiklona na središnji živčani sustav može biti pojačan kad se istodobno primjenjuju.

Istodobna primjena opioidnih analgetika također može povećati osjećaj euforije što može povećati psihičku ovisnost.

Opioidi

Istodobna primjena sedativnih lijekova kao što su benzodiazepini i sličnih lijekova kao što je Zopiklon Grindeks s opioidima povećava rizik od sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti zbog dodatnih depresivnih učinaka na SŽS. Doziranje i trajanje istodobne primjene nužno je ograničiti (vidjeti dio 4.4).

Inhibitori i induktori CYP3A4

Budući da se zopiklon metabolizira putem CYP3A4 plazmatske koncentracije zopiklona mogu se povećati ako se istodobno primjenjuje s inhibitorima CYP3A4 kao što su makrolidni antibiotici, azoli, inhibitori HIV proteaze i sok od grejpa. Kada se zopiklon istodobno primjenjuje s inhibitorima CYP3A4, dozu zopiklona će možda biti potrebno smanjiti.

Nasuprot tome, razine zopiklona u plazmi mogu se smanjiti kada se primjenjuje istodobno s induktorima CYP3A4, poput fenobarbitala, fenitoina, karbamazepina, rifampicina i pripravaka koji sadrže gospinu travu. Možda će biti potrebno povećati dozu zopiklona.

Eritromicin

Učinak eritromicina na farmakokinetiku zopiklona ispitan je u zdravih ispitanika. AUC zopiklona je povećan za 80% kada je primijenjen istodobno s eritromicinom, vjerojatno stoga što eritromicin inhibira metabolizam lijekova koji se metaboliziraju putem CYP3A4. Kao rezultat toga, može se pojačati hipnotički učinak zopiklona.

Itrakonazol

Ako se primjenjuje istodobno s itrakonazolom (koji inhibira metabolizam posredovan CYP3A4), bioraspoloživost zopiklona se povećava za približno 70%.

Rifampicin

Rifampicin snažno inducira metabolizam zopiklona vjerojatno putem CYP3A4. Njegova se koncentracija u plazmi smanjuje za oko 80%, a njegovi su učinci u psihomotoričkim testovima značajno smanjeni.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primjena zopiklona tijekom trudnoće se ne preporučuje.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke povezane s reproduktivnom toksičnošću.

Zopiklon prolazi kroz placentu.

Opsežni podaci u trudnica (više od 1000 ishoda trudnoća) prikupljeni iz kohortnih ispitivanja ukazuju da nema dokaza o pojavi malformacija nakon izloženosti benzodiazepinima ili benzodiazepinima sličnim lijekovima tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Međutim, neke studije slučaja s kontrolom (engl. *case-control studies*) pokazala su povećanu incidenciju rascjepa usne i nepca pri primjeni benzodiazepina tijekom trudnoće.

Opisani su slučajevi smanjene pokretljivosti fetusa i promjenjivog srčanog ritma kada su se benzodiazepini ili njihovi analozi primjenjivali tijekom dugog i/ili trećeg tromjesečja trudnoće.

Primjena benzodiazepina ili njihovih analoga poput zopiklona u kasnoj trudnoći ili tijekom porođaja povezana je s učincima na novorođenče, poput hipotermije, hipotonije, poteškoća s hranjenjem ("sindrom hipotoničnog novorođenčeta") i depresije disanja zbog farmakoloških učinaka lijeka. Zabilježeni su slučajevi teške depresije disanja u novorođenčadi.

Ako majka redovito koristi sedative/hipnotike u kasnoj fazi trudnoće, novorođenče može razviti fizičku ovisnost i simptome ustezanja u postnatalnom razdoblju.

Preporučuje se odgovarajuće praćenje novorođenčeta tijekom postnatalnog razdoblja.

Ako je Zopiklon Grindeks propisan ženi reproduktivne dobi, treba joj savjetovati da obavijesti liječnika u slučaju da planira trudnoću ili sumnja da je trudna radi prestanka uzimanja lijeka.

Dojenje

Zopiklon se izlučuje u majčino mlijeko. Iako je koncentracija zopiklona u majčinom mlijeku vrlo niska, zopiklon se ne smije primjenjivati u dojlja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zopiklon može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Tijekom liječenja zopiklonom, sposobnost reagiranja može biti smanjena. To treba uzeti u obzir kad je pozornost potrebna, primjerice tijekom upravljanja vozilima ili kod obavljanja preciznog rada, pogotovo u prvih 12 sati nakon primjene zopiklona. Kako bi se ti rizici sveli na najmanju moguću mjeru, preporučuje se neprekidno razdoblje odmora od najmanje 12 sati između uzimanja zopiklona i vožnje, rada sa strojevima ili rada na visini.

Dodatno, ovaj se rizik povećava istodobnim uzimanjem alkohola ili drugih depresora SŽS-a. Uz to, rizik se povećava kada je trajanje spavanja nedovoljno. Bolesnike je potrebno upozoriti da izbjegavaju alkohol ili druge psihoaktivne tvari kad uzimaju zopiklon.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Oko 10% liječenih bolesnika osjeti neki oblik nuspojave. Najčešća nuspojava je gorak okus, često prolazan, koji se javlja u oko 4% bolesnika u kliničkim ispitivanjima, nakon čega slijedi omamljenost, koja ovisi o dozi.

Tablični prikaz nuspojave

Nuspojave su dolje navedene prema sljedećoj učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Ti su učinci povezani s primijenjenom dozom i individualnom osjetljivošću bolesnika.

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava				Angioedem, anafilaktičke reakcije	
Psihijatrijski poremećaji		Agitacija, noćne more	zbunjenost, poremećaji libida, razdražljivost, agresivnost, halucinacije, depresija*		Nemir, deluzije, napadaji bijesa, poremećaji ponašanja (može biti povezano s gubitkom pamćenja), složena ponašanja u snu uključujući mjesečarenje (vidjeti dio 4.4), psihoza, fizička i psihička ovisnost, sindrom ustezanja**
Poremećaji živčanog sustava	Disgeuzija (gorak/metalni okus), omamljenost	Smanjena pozornost, glavobolja, omaglica	Anterogradna amnezija		Ataksija, parestezija, kognitivni poremećaji poput problema s pamćenjem, poteškoća pažnje, poremećaja govora
Poremećaji oka					Dvoslike
Poremećaji dišnog sustava prsišta i sredoprsja			Dispneja		Respiratorna depresija
Poremećaji probavnog sustava	Suhoća usta	Mučnina, malaksalost, bol u abdomenu			Dispepsija, povraćanje
Poremećaji jetre i žuči				Povećanje razine transaminaza u serumu i/ili alkalne fosfataze u krvi (blago ili umjereno)	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Alergijske kožne reakcije (uključujući osip, svrbež, urtikariju)		
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i veziva					Mišićna slabost
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Poteškoće pri ustajanju ujutro, umor (astenija)			

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije			Padovi (uglavnom u starijih osoba, vidjeti dio 4.4)		

* Postojeća depresija može se manifestirati tijekom primjene benzodiazepina i tvari sličnih benzodiazepinima.

** Primjena zopiklona (čak i u terapijskim dozama) može dovesti do razvoja fizičke ovisnosti. Prekid liječenja može dovesti do razvoja simptoma ustezanja ili povratnog (engl. *rebound*) učinka (vidjeti dio 4.4). Može se pojaviti i psihička ovisnost. Zabilježeni su slučajevi zlorabe.

Opis odabranih nuspojava

Prijavljeni su simptomi ustezanja nakon prestanka uzimanja zopiklona (vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi). Simptomi ustezanja variraju i mogu uključivati poteškoće sa spavanjem, anksioznost, tremor, znojenje, agitaciju, konfuziju, glavobolju, palpitacije, tahikardiju, delirij, noćne more, halucinacije i razdražljivost. U vrlo rijetkim slučajevima mogu se pojaviti napadaji.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Toksičnost

Velike individualne varijacije. 5 mg izazvalo je blagu intoksikaciju u djece stare 1 i pol godinu. Približno 30 mg uzrokovalo je umjerenu intoksikaciju u djece od 6 godina starosti. 22,5-50 mg za odrasle i 40 mg za starije osobe izazvalo je blagu intoksikaciju. >50->100 mg izazvalo je blagu do umjerenu intoksikaciju u odraslih. 100 mg uzrokovalo je duboku nesvjesticu kod odraslih. 187 mg i alkohol izazvali su kod odraslih tešku intoksikaciju.

Simptomi

Simptomi predoziranja obično se očituju kao različiti stupnjevi depresije središnjeg živčanog sustava (u starijih osoba ponekad vrlo dugotrajno) varirajući od omamljenosti do kome. U blagim slučajevima, simptomi uključuju umor, omamljenost, somnolenciju, konfuziju, letargiju te nesvjesticu kojima ponekad prethode ili slijede agitacija i halucinacije; u ozbiljnijim slučajevima, simptomi uključuju ataksiju, slabost mišića (hipotonija), hipotenziju, methemoglobinemiju, respiratornu depresiju (uglavnom u kombinaciji s alkoholom ili depresorima CNS-a) i komu.

Drugi čimbenici rizika, poput prisutnosti popratnih bolesti ili onesposobljavajućeg stanja bolesnika, mogu pridonijeti težini simptoma i u vrlo rijetkim slučajevima mogu dovesti do smrtnog ishoda.

Liječenje

Preporuča se simptomatsko i potporno liječenje u odgovarajućem kliničkom okruženju, pri čemu treba obratiti pozornost na respiratorne i kardiovaskularne funkcije. Ispiranje želuca ili aktivni ugljen korisni su samo ako se izvode ubrzo nakon probave. Flumazenil kao protuotrov može biti koristan za ublažavanje depresije središnjeg živčanog sustava i respiratorne depresije i uglavnom je indiciran kod teških trovanja kako bi se izbjegla intubacija i respiratorna njega. Imajte na umu da je trajanje učinka flumazenila kraće od učinka zopiklona. Hemodijaliza nije korisna u liječenju predoziranja zbog velikog volumena distribucije zopiklona.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Hipnotici i sedativi; Lijekovi srodni benzodiazepinima.
ATK oznaka: N05CF01

Zopiklon je hipnotik srodan benzodiazepinima koji pripada skupini ciklopirolona. Njegova farmakološka svojstva uključuju hipnozu, sedaciju, anksiolizu, antikonvulziju, opuštanje mišića. Zopiklon ima visok afinitet za vezno mjesto unutar makromolekularnog GABA_A receptorskog kompleksa, gdje inducira specifične konformacijske promjene i pojačava normalan prienos neurotransmitera GABA u SŽS. Zopiklon ima brzi početak djelovanja (unutar oko 30 minuta), skraćuje vrijeme spavanja, produljuje trajanje sna i smanjuje broj buđenja tijekom noći. Količina REM sna i dubokog sna (faze III i IV) održava se pri preporučenoj dozi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost zopiklona je oko 80%. Maksimalne koncentracije u plazmi postižu se unutar 1,5-2 sata i iznose približno 30 ng odnosno 60 ng/ml nakon doze od 3,75 mg odnosno 7,5 mg. Apsorpcija je ista u žena i muškaraca i na nju ne utječe istovremeni unos hrane. Apsorpcija može biti odgođena ako se zopiklon proguta u horizontalnom položaju.

Distribucija

Zopiklon se brzo distribuira iz vaskularnog odjeljka. Volumen distribucije je 1,3 l/kg, a razina vezanja za proteine je oko 45% i ne može se zasititi. Može se očekivati da će manje od 1% doze koju unese majka dospjeti do dojenčeta putem majčinog mlijeka.

Biotransformacija

Nakon opetovanog doziranja ne dolazi do nakupljanja te razlike među pojedincima nisu značajne. Zopiklon se opsežno metabolizira dekarboksilacijom u jetri. Otprilike 11% se pretvara u N-oksid zopiklon, koji je manje aktivan od matične tvari i nije od kliničkog značaja, a otprilike 15% se pretvara u neaktivni N-dezmetil zopiklon. Njihov očekivani poluvijek eliminacije je približno 4,5 odnosno 7,4 sata.

Eliminacija

U usporedbi s klirensom plazme (232 ml/min), niski bubrežni klirens zopiklona (prosječno 8,4 ml/min) ukazuje da se eliminacija zopiklona odvija primarno putem metabolizma.

Poluvrijeme eliminacije je 5 sati, povećava se na 7 sati u starijih osoba. U raznim ispitivanjima sa starijim bolesnicima, nije primijećeno nakupljanje zopiklona u plazmi nakon ponovljenih doza. Plazmatski klirens smanjen je za približno 40% u bolesnika s cirozom jetre, zbog sporijeg procesa metilacije, pa je dozu potrebno prilagoditi tim bolesnicima. U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom nije otkriveno nakupljanje zopiklona, koji također prolazi dijaliznu membranu, ili njegovih metabolita nakon produljene primjene.

Oko 80% ukupnog zopiklona izlučuje se urinom, uglavnom u obliku slobodnih metabolita (N-oksid i N-dimetil derivati). Oko 16% izlučuje se stolicom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka koji bi bili relevantni za liječnika koji propisuje lijek, osim onih koji su već uključeni u druge dijelove Sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

kukuruzni škrob

hipromeloza (tip 2910) (E464)

kalcijev hidrofosfat (E341)

natrijev škroboglikolat, vrsta A

celuloza, mikrokristalična (E460)

magnezijev stearat (E572)

Filmska ovojnica

5 mg tablete:

makrogolpoli(vinilni alkohol), kopolimer, graftirani (E1209)

talk (E553b)

titanijev dioksid (E171)

glicerolkaprilokaprat (E471)

poli(vinilni) alkohol (E1203)

boja Indigo carmine (E132)

boja Cochineal red A (E124)

boja Quinoline Yellow (E104)

3.75 mg i 7.5 mg tablete:

makrogolpoli(vinilni alkohol), kopolimer, graftirani (E1209)

talk (E553b)

titanijev dioksid (E171)

glicerolkaprilokaprat (E471)

poli(vinilni) alkohol (E1203)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

10, 20, 30 ili 100 filmom obloženih tableta u PVC/PVDC//Alu blisteru.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53

Rīga, LV-1057

Latvija

Telefon: +371 67083205

H A L M E D

27 - 09 - 2024

ODOBRENO

e-mail: grindeks@grindeks.com

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zopiklon Grindeks 3,75 mg filmom obložene tablete: HR-H-548448808

Zopiklon Grindeks 5 mg filmom obložene tablete: HR-H-985020364

Zopiklon Grindeks 7,5 mg filmom obložene tablete: HR-H-883549420

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27.09.2024.

Datum obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

27.09.2024.