

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zopiclone Baltijos Bitė, 3,75 mg, tabletki powlekane
Zopiclone Baltijos Bitė, 5 mg, tabletki powlekane
Zopiclone Baltijos Bitė, 7,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera odpowiednio 3,75 mg, 5 mg i 7,5 mg zopiklonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana 5 mg zawiera 0,0017 mg czerwieni koszenilowej A (E 124).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana (tabletki).

Produkt leczniczy Zopiclone Baltijos Bitė 3,75 mg to białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o gładkiej powierzchni; średnica tabletki wynosi około 5 mm.

Produkt leczniczy Zopiclone Baltijos Bitė 5 mg to to niebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o gładkiej powierzchni; średnica tabletki wynosi około 6 mm.

Produkt leczniczy Zopiclone Baltijos Bitė 7,5 mg to białe, okrągłe tabletki powlekane, wypukłe z jednej strony i wgłębieniem z linią podziału z drugiej, o gładkiej powierzchni; średnica tabletki wynosi około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zopiklon jest wskazany do krótkotrwałego leczenia bezsenności u osób dorosłych.

Benzodiazepiny i substancje o podobnym działaniu do benzodiazepin są wskazane tylko wtedy, gdy zaburzenie jest ciężkie, występuje niezdolność do prawidłowego funkcjonowania lub stan powodujący silne wyczerpanie pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 5 mg w pojedynczej dawce przed snem i nie należy jej przyjmować ponownie tej samej nocy. U pacjentów, którzy nie reagują na tę dawkę, można ją zwiększyć do 7,5 mg.

Nie należy przekraczać dawki 7,5 mg na dobę.

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej (od kilku dni do 2 tygodni) i nie dłużej niż 4 tygodnie, łącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki produktu leczniczego. W niektórych przypadkach może być konieczne przedłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas; jednak nie może to nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta ze względu na ryzyko uzależnienia lub nadużywania, które wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia (patrz także punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa u osób w podeszłym wieku wynosi 3,75 mg. Dawkę można później zwiększyć do 5 mg, a w razie potrzeby do 7,5 mg.

Zaburzenia czynności nerek

Chociaż nie stwierdzono kumulacji zopiklonu lub jego metabolitów u pacjentów z niewydolnością nerek, zaleca się rozpoczęcie leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek od dawki 3,75 mg.

Zaburzenia czynności wątroby lub przewlekła niewydolność oddechowa

Leczenie należy rozpocząć od dawki 3,75 mg. Dawkę można później zwiększyć do 5 mg, a w razie potrzeby do 7,5 mg.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Zopiclone Baltijos Bitė nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania zopiklonu w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

- Do stosowania doustnego.
- Tabletkę należy przyjmować tuż przed wieczornym spoczynkiem.
- Tabletki należy przyjmować w pozycji pionowej, ponieważ wchłanianie może być spowolnione w pozycji leżącej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Zespół bezdechu sennego.
- *Myasthenia gravis*.
- Ciężka niewydolność oddechowa.
- Wcześniejsze złożone zachowania w czasie snu po przyjęciu zopiklonu (patrz punkt 4.4)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia zopiklonem należy dokładnie zbadać przyczynę bezsenności.

Produkt leczniczy Zopiclone Baltijos Bitė należy również stosować ostrożnie u pacjentów nadużywających alkoholu lub narkotyków w przeszłości. Należy unikać jednoczesnego spożywania alkoholu.

Uzależnienie

Leczenie środkami uspokajającymi/nasennymi, takimi jak zopiklon, może prowadzić do fizycznego lub psychicznego uzależnienia lub nadużywania tych środków.

Ryzyko uzależnienia lub nadużywania wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Ryzyko uzależnienia lub nadużywania jest również większe u pacjentów, którzy nadużywali alkoholu lub leków w przeszłości oraz jeśli zopiklon jest przyjmowany w połączeniu z alkoholem lub innymi lekami psychotropowymi.

Jeśli wystąpi uzależnienie fizyczne, nagłe przerwanie leczenia może prowadzić do objawów odstawienia, które mogą obejmować bezsenność, bóle głowy, bóle mięśni, silny niepokój, napięcie, pobudzenie, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: depersonalizacja, derealizacja, hiperakuzja, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, omamy lub napady padaczkowe.

Objawy odstawienia mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po zaprzestaniu leczenia. W przypadku krótko działających benzodiazepin, a zwłaszcza podawanych w dużych dawkach, objawy mogą wystąpić nawet w przerwie między dawkami.

Bezsenna z odbicia

Przejęciowy zespół, w którym objawy, które doprowadziły do leczenia środkami uspokajającymi/nasennymi, powracają w nasilonej formie po przerwaniu terapii. Ryzyko wystąpienia tych objawów jest większe w przypadku nagłego odstawienia produktu leczniczego, zwłaszcza po długotrwałym leczeniu lekami nasennymi. Dlatego wskazane jest poinformowanie o tym pacjenta i zalecenia mu stopniowego zmniejszania dawki (patrz także punkt 4.8 Działania niepożądane). Leczenie lekami nasennymi powinno być tymczasowe lub przerywane, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia problemów związanych z odstawieniem produktu leczniczego.

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej (patrz punkt 4.2) i nie dłużej niż 4 tygodnie, łącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki produktu leczniczego. Okres ten powinien zostać przedłużony dopiero po ponownej ocenie stanu klinicznego pacjenta. Korzystne może być poinformowanie pacjenta na początku leczenia, że będzie ono krótkotrwałe, oraz dokładne wyjaśnienie sposobu stopniowego zmniejszania dawki.

Ważne jest również zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia efektu z odbicia, aby pacjent nie martwił się nadmiernie tymi objawami podczas odstawiania produktu leczniczego.

Zaburzenia psychoruchowe

Jak każdy inny uspokajający/nasenny produkt leczniczy, zopiklon ma działanie depresyjne na OUN. Zmiany w funkcjach psychomotorycznych mogą pojawić się w ciągu kilku godzin od podania. Ryzyko zaburzenia funkcji psychoruchowych, w tym zdolności prowadzenia pojazdów, wzrasta w następujących sytuacjach:

- przyjęcie produktu leczniczego na mniej niż 12 godzin przed wykonywaniem czynności wymagających koncentracji uwagi (patrz punkt 4.7),
- przekroczenie zalecanej dawki,
- jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, z alkoholem lub z innymi produktami leczniczymi, które zwiększają stężenie zopiklonu we krwi (patrz punkt 4.5).

Pacjentów należy ostrzec przed angażowaniem się w aktywność wymagającą znacznej koncentracji uwagi lub koordynacji ruchowej, (np. obsługa maszyn lub prowadzenie pojazdów) po podaniu zopiklonu, w szczególności w ciągu pierwszych 12 godzin po podaniu.

Niepamięć następcza

Może wystąpić niepamięć następcza, szczególnie, jeżeli sen jest przerywany albo pacjent nie położy się spać bezpośrednio po przyjęciu produktu leczniczego Zopiclone Baltijos Bitė. Niepamięć następcza może pojawić się w ciągu kilku godzin od podania.

W celu zmniejszenia ryzyka niepamięci następczej, pacjenci powinni upewnić się co do:

- przyjmowania tabletki bezpośrednio przed snem lub już w łóżku,
- stworzenia najkorzystniejszych warunków do całonocnego snu (7-8 godzin).

Tolerancja

Działanie nasenne krótko działających benzodiazepin i substancji o podobnym działaniu do benzodiazepin może ulegać zmniejszeniu po kilku tygodniach podawania. Jednakże w przypadku zopiklonu nie stwierdzono wyraźnego zjawiska tolerancji podczas leczenia trwającego do 4 tygodni.

Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjęli pierwszą lub kolejną dawkę zopiklonu i nie obudzili się całkowicie, zgłaszano przypadki lunatyzmu i innych powiązanych złożonych zachowań w czasie snu, takich jak „prowadzenie pojazdu podczas snu”, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, stosunki seksualne lub rozmowy telefoniczne we śnie z niepamięcią wykonywanych czynności. Pacjenci zazwyczaj nie pamiętają tych zdarzeń.

Pacjenci mogą odnieść poważne obrażenia lub zranić inne osoby podczas złożonych zachowań w czasie snu. Takie obrażenia mogą zakończyć się zgonem.

Spożycie alkoholu lub przyjęcie innych produktów leczniczych o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, w skojarzeniu z zopiklonem, zwiększa ryzyko występowania takich zachowań, podobnie jak stosowanie zopiklonu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. Należy zdecydowanie rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów zgłaszających takie zachowania (patrz punkt 4.5).

Inne reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas leczenia benzodiazepinami i substancjami o podobnym działaniu do benzodiazepin mogą wystąpić reakcje, takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, gniew, koszmary sennie, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie, i inne zaburzenia zachowania.

W takich przypadkach należy odstawić produkt leczniczy. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku

Samobójstwo / depresja / epizod dużej depresji

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują zwiększoną częstość myśli samobójczych, prób samobójczych oraz samobójstw u pacjentów z depresją lub bez depresji, leczonych benzodiazepinami i innymi nasennymi produktami leczniczymi, w tym zopiklonem. Jednakże, związek przyczynowo-skutkowy nie został ustalony.

Podobnie jak w przypadku innych leków nasennych, zopiklon nie jest środkiem leczącym depresję, a nawet może maskować jej objawy (u takich pacjentów może dojść do samobójstwa).

U osób z dużym epizodem depresyjnym:

Benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin nie powinny być przepisywane jako monoterapia, ponieważ może to pozwolić na rozwój i utrzymanie się depresji, co prowadzi do zwiększonego ryzyka samobójstwa. Ze względu na ryzyko samobójstwa u tych pacjentów, należy stosować u nich najniższą możliwą dawkę zopiklonu, aby uniknąć możliwości celowego przedawkowania.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Zopiclone Baltijos Bitė i opioidów może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Ze względu na to ryzyko, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub produkty lecznicze o podobnym działaniu, takie jak produkt leczniczy Zopiclone Baltijos Bitė, z opioidami powinno być dostępne wyłącznie dla pacjentów, dla których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu produktu leczniczego Zopiclone Baltijos Bitė jednocześnie z opioidami, należy stosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenia dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem oznak i objawów depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach), aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Zaleca się zmniejszenie dawki, patrz punkt 4.2. Benzodiazepiny nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą wywołać encefalopatię (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności układu oddechowego

Zaleca się stosowanie mniejszej dawki u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową ze względu na ryzyko wystąpienia depresji oddechowej.

Zaburzenia czynności nerek

Zaleca się zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

Osobom w podeszłym wieku należy podawać zmniejszoną dawkę (patrz punkt 4.2). Ze względu na rozluźniające mięśnie działanie zopiklonu istnieje ryzyko upadku, szczególnie u osób w podeszłym wieku wstających w nocy.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Zopiclone Baltijos Bitė nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania zopiklonu w tej grupie wiekowej.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Tabletka powlekana 5 mg zawiera czerwień koszenilową A (E 124), która może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia niezalecane

Alkohol

Nie zaleca się jednoczesnego przyjmowania z alkoholem. Działanie uspokajające produktu leczniczego Zopiclone Baltijos Bitė może być nasilone w połączeniu z alkoholem. Wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy zachować ostrożność w przypadku interakcji

Leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Należy starannie rozważyć łączenie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, takimi jak neuroleptyki, leki nasenne, anksjolityki / leki uspokajające, leki przeciwdepresyjne, opioidowe leki przeciwbólowe, leki przeciwpadaczkowe, leki stosowane do znieczulenia ogólnego i leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, ponieważ w połączeniu z tymi środkami działanie zopiklonu na ośrodkowy układ nerwowy może być nasilone.

W przypadku stosowania opioidowych leków przeciwbólowych może wystąpić nasilenie euforii, co może prowadzić do zwiększenia uzależnienia psychicznego.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub produkty lecznicze o podobnym działaniu, takie jak produkt leczniczy Zopiclone Baltijos Bitė z opioidami zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci z powodu addytywnego działania hamującego na ośrodkowy układ nerwowy. Należy ograniczyć dawkowanie i czas trwania jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4).

Inhibitory CYP3A4 / induktory CYP3A4

Ponieważ zopiklon jest metabolizowany przez CYP3A4, stężenie zopiklonu w osoczu może wzrosnąć w przypadku jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP3A4, takimi jak antybiotyki makrolidowe, azole, inhibitory proteazy HIV i sok grejpfrutowy. Podczas jednoczesnego leczenia inhibitorami CYP3A4 może być konieczne zmniejszenie dawki zopiklonu.

I odwrotnie, stężenie zopiklonu w osoczu może ulec zmniejszeniu w przypadku jednoczesnego podawania z produktami leczniczymi indukującymi CYP3A4, takimi jak fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, ryfampicyna i produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego. Konieczne może być zwiększenie dawki zopiklonu.

Erytromycyna

Wpływ erytromycyny na farmakokinetykę zopiklonu badano u zdrowych osób. Wartość AUC zopiklonu wzrasta o 80% w obecności erytromycyny, prawdopodobnie z powodu hamowania przez erytromycynę metabolizmu leków metabolizowanych przez CYP 3A4. W konsekwencji działanie nasenne zopiklonu może zostać wzmocnione.

Itrakonazol

W przypadku jednoczesnego podawania z itrakonazolem (który hamuje metabolizm zależny od CYP 3A4) biodostępność zopiklonu zwiększa się o około 70%.

Ryfampicyna

Ryfampicyna silnie indukuje metabolizm zopiklonu, prawdopodobnie za pośrednictwem CYP 3A4. Jego stężenie w osoczu zmniejsza się o około 80% oraz znacznemu zmniejszeniu ulega jego działanie w testach psychomotorycznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie zopiklonu w ciąży nie jest zalecane.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję

Zopiklon przenika przez łożysko.

Liczne dane pochodzące z badań kohortowych dotyczących kobiet w ciąży (obejmujących ponad 1000 kobiet) nie ujawniły występowania wad rozwojowych po ekspozycji na benzodiazepiny lub substancje o podobnym działaniu do benzodiazepin, w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak, w niektórych badaniach z kontrolą obserwowano zwiększoną częstość występowania rozszczepu wargi i podniebienia u noworodków matek przyjmujących benzodiazepiny w okresie ciąży.

Po podaniu benzodiazepin lub substancji podobnych do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży opisywano zmniejszenie aktywnych ruchów płodu oraz zmienny rytm serca płodu.

Stosowanie benzodiazepin lub substancji o podobnym działaniu do benzodiazepin, w tym zopiklonu, w późnym okresie ciąży lub podczas porodu jest związane z wystąpieniem u noworodka takich objawów, jak hipotermia, hipotonia, trudności w karmieniu („zespół wiotkiego dziecka”) i depresja oddechowa, związanych z farmakologicznym działaniem produktu leczniczego. Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej u noworodków.

Ponadto, u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały długotrwale leki uspokajające/nasenne w późnym okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne i mogą być narażone na ryzyko wystąpienia objawów odstawienia w okresie poporodowym.

Zalecane jest odpowiednie monitorowanie noworodków w tym okresie.

Jeśli produkt leczniczy Zopiclone Baltijos Bitė jest przepisany kobiecie w okresie rozrodczym, należy poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w sprawie zakończenia leczenia produktem leczniczym, jeśli podejrzewa lub planuje ciążę.

Karmienie piersią

Zopiklon przenika do mleka ludzkiego, chociaż stężenie zopiklonu w mleku ludzkim jest bardzo małe, należy unikać stosowania u matek karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zopiklon może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podczas leczenia zopiklonem zdolność reagowania może być zmniejszona. Należy wziąć to pod uwagę, gdy wymagana jest koncentracja uwagi, np. podczas prowadzenia pojazdu lub wykonywania precyzyjnych czynności, zwłaszcza w ciągu pierwszych 12 godzin po podaniu zopiklonu. Aby zminimalizować to ryzyko, zaleca się nieprzerwany okres odpoczynku trwający co najmniej 12 godzin między przyjęciem zopiklonu a prowadzeniem pojazdu, obsługą maszyn lub pracą na wysokości.

Ponadto, ryzyko wzrasta w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu lub innych środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. Ryzyko jest jeszcze większe w przypadku niedostatecznie długiego snu. Pacjentów należy ostrzec, aby unikali alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych podczas przyjmowania zopiklonu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Około 10% leczonych pacjentów doświadcza pewnych działań niepożądanych. Najczęstszym działaniem niepożądanym jest gorzki smak, często przemijający, który występuje u około 4% pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych, a następnie senność, która jest zależna od dawki.

Tabelaryczny spis działań niepożądanych

Częstości występowania działań niepożądanych uszeregowano w poniższej tabeli według następujących kryteriów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Te działania są związane zarówno z przyjętą dawką, jak i indywidualną wrażliwością pacjenta.

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				Obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne	
Zaburzenia psychiczne		Pobudzenie, koszmary senne,	Stan splątania, zaburzenia libido, drażliwość, agresywność, omamy, depresja*		Niepokój, urojenia, gniew, nieadekwatne zachowanie (prawdopodobnie związane z niepamięcią) oraz złożone zachowania w czasie snu w tym somnambulizm (patrz punkt 4.4), psychozy, uzależnienie fizyczne i psychiczne, zespół odstawienia**
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzenia smaku (gorzki/metaliczny	Zmniejszona czujność, ból głowy,	Niepamięć następcza		Ataksja, parestezje, zaburzenia funkcji

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
	smak), senność	zawroty głowy			poznawczych, takie jak zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji, zaburzenia mowy
Zaburzenia oka					Podwójne widzenie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność		Depresja oddechowa
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej	Nudności, złe samopoczucie, ból brzucha			Niestrawność, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy i (lub) fosfatazy zasadowej we krwi (niewielkie lub umiarkowane)	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Alergiczne reakcje skórne (w tym wysypka, swędzenie, pokrzywka)		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Osłabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Trudności ze wstawaniem rano, zmęczenie (astenia)			
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Upadki (przeważnie u pacjentów w podeszłym wieku, patrz punkt 4.4)		

* Istniejąca depresja może ujawnić się podczas stosowania benzodiazepin i substancji o podobnym działaniu do benzodiazepin.

** Stosowanie zopiklonu może prowadzić do uzależnienia fizycznego nawet w dawkach terapeutycznych, a przerwanie leczenia może powodować wystąpienie zespołu odstawienia lub efektu z odbicia (patrz punkt 4.4). Może również wystąpić uzależnienie psychiczne. Występowały przypadki nadużywania.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zgłaszano występowanie zespołu odstawienia po przerwaniu stosowania zopiklonu (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Objawy odstawienia są różne i obejmują trudności ze snem, niepokój, drżenie, pocenie się, pobudzenie, splątanie, ból głowy, kołatanie serca, tachykardię, majaczenie, koszmary senne, omamy i drażliwość. W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić drgawki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Duże różnice indywidualne. 5 mg powodowało łagodne zatrucie u 1,5-letnich dzieci. Około 30 mg powodowało umiarkowane zatrucie u 6-letnich dzieci. 22,5-50 mg u dorosłych i 40 mg u osób starszych powodowało łagodne zatrucie. Dawka powyżej 50 mg, a poniżej 100 mg powodowała łagodne lub umiarkowane zatrucie u dorosłych. 100 mg powodowało głęboką utratę przytomności u dorosłych. 187 mg i alkohol powodowały ciężkie zatrucie u osób dorosłych.

Objawy

Objawem przedawkowania jest zwykle różnego stopnia hamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego (u osób starszych czasami bardzo długotrwałe), od senności do śpiączki. W łagodnych przypadkach objawy obejmują zmęczenie, senność, ospałość, splątanie, letarg, utratę przytomności, które czasami są poprzedzone lub następują po nich pobudzenie i omamy; w cięższych przypadkach objawy obejmują ataksję, osłabienie mięśni (hipotonię), niedociśnienie tętnicze, methemoglobinemię, depresję oddechową (głównie w połączeniu z alkoholem lub produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN) i śpiączkę.

Inne czynniki ryzyka, takie jak współistniejące choroby albo zły stan ogólny pacjenta, mogą przyczyniać się do nasilenia objawów, a bardzo rzadko mogą one prowadzić do zgonu.

Leczenie

Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące w odpowiednim środowisku klinicznym, należy zwrócić uwagę na funkcje układu oddechowego i krążenia. Płukanie żołądka lub węgiel aktywny są przydatne tylko wtedy, gdy są wykonywane wkrótce po trawieniu. Flumazenil jako antidotum może być przydatny w łagodzeniu depresji ośrodkowego układu nerwowego oraz oddechowego i jest wskazany głównie w ciężkich zatruciach, aby uniknąć intubacji i wentylacji mechanicznej. Należy pamiętać, że czas działania flumazenilu jest krótszy niż zopiklonu. Hemodializa nie jest przydatna w leczeniu przedawkowania ze względu na dużą objętość dystrybucji zopiklonu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające; leki działające podobnie do benzodiazepin, kod ATC: N05CF01

Zopiklon jest benzodiazepinopodobnym środkiem nasennym należącym do grupy cyklopirolonów. Właściwości farmakologiczne obejmują: działanie nasenne, sedatywne, anksjolityczne, przeciwdrgawkowe i rozluźniające mięśnie. Zopiklon ma wysokie powinowactwo do miejsca wiązania w makromolekularnym kompleksie receptora GABA_A, gdzie indukuje specyficzne zmiany konformacyjne i wzmacnia normalną transmisję neuroprzekaźnika GABA w OUN. Zopiklon ma szybki początek działania (w ciągu około 30 minut), skraca czas zasypiania, wydłuża czas trwania snu i zmniejsza liczbę przebudzeń w ciągu nocy. Ilość snu REM i snu głębokiego (etapy III i IV) jest utrzymywana przy zalecanej dawce.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność zopiklonu wynosi około 80%. Maksymalne stężenia w osoczu występują po 1,5 – 2 godz. i wynoszą około 30 ng/mL lub 60 ng/mL po dawkach odpowiednio 3,5 mg i 7,5 mg. Wchłanianie przebiega podobnie u mężczyzn i kobiet, i nie zmienia się pod wpływem pokarmu. Wchłanianie może być spowolnione, jeśli zopiklon zostanie przyjęty w pozycji poziomej.

Dystrybucja

Zopiklon ulega szybkiej dystrybucji z kompartmentu naczyniowego. Objętość dystrybucji wynosi 1,3 L/kg mc., a poziom wiązania z białkami wynosi około 45% i nie występuje zjawisko wysycenia. Ocenia się, że mniej niż 1% dawki przyjętej przez matkę przedostanie się do organizmu niemowlęcia karmionego piersią wraz z mlekiem ludzkim.

Metabolizm

Po wielokrotnym podaniu nie dochodzi do kumulacji, a różnice międzysobnicze wydają się być niewielkie. Zopiklon jest intensywnie metabolizowany w wątrobie poprzez dekarboksylację. Około 11% jest przekształcane w N-tlenek zopiklonu, który jest mniej aktywny niż substancja macierzysta i nie ma znaczenia klinicznego, a około 15% jest przekształcane w nieaktywny N-demetylozopiklon. Obserwowane okresy półtrwania wynoszą odpowiednio około 4,5 i 7,4 godziny.

Eliminacja

Klirens nerkowy zopiklonu jest niewielki (średnio 8,4 mL/min) w porównaniu z klirensiem osoczym (232 mL/min), co wskazuje, że eliminacja zopiklonu odbywa się głównie w wyniku biotransformacji.

Okres półtrwania wynosi 5 godzin i wydłuża się do 7 godzin u osób w podeszłym wieku. W różnych badaniach z udziałem pacjentów w podeszłym wieku nie obserwowano kumulacji zopiklonu w osoczu po podaniu wielokrotnych dawek. U pacjentów z marskością wątroby zwolnienie procesu metylacji powoduje spowolnienie klirensu osocznego o około 40%, w związku z czym u tych pacjentów należy dostosować dawkę. U chorych z niewydolnością nerek, po przedłużonym podawaniu nie dochodzi do kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów. Zopiklon przenika przez błonę dializacyjną. U pacjentów z niewydolnością nerek po długotrwałym podawaniu nie stwierdzono kumulacji zopiklonu, który przenika również przez błonę dializacyjną, ani jego metabolitów.

Około 80% zopiklonu jest wydalone z moczem, głównie w postaci niesprężonych metabolitów (N-tlenku i N-dimetylowych pochodnych). Około 16% jest wydalone z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie istnieją dane przedkliniczne istotne dla osoby przepisującej produkt leczniczy, które uzupełniałyby informacje zawarte w innych sekcjach ChPL.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia kukurydziana
Hypromeloza (typ 2910) (E 464)
Wapnia wodorofosforan (E 341)
Glikolan sodowy skrobi (typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna (E 460)
Magnezu stearynian (E 572)

Otoczka tabletki

Tabletki 5 mg:

Makrogol kopolimer szczepiony poli(alkoholem winylowym) (E 1209)
Talk (E 553b)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Monokaprylokaprynian glicerolu (E 471)
Poli(alkohol winylowy) (E 1203)
Indygotyna (E 132)
Czerwień koszenilowa A (E 124)
Żółcień chinolinowa (E 104)

Tabletki 3,75 mg i 7,5 mg:

Makrogol kopolimer szczepiony poli(alkoholem winylowym) (E 1209)
Talk (E 553b)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Monokaprylokapronian glicerolu (E 471)
Poli(alkohol winylowy) (E 1203)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 20, 30 lub 100 tabletek powlekanych w blistrach z folii PVC/PVDC//Aluminium.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AS GRINDEKS
Krustpils iela 53,
Rīga, LV-1057,
Łotwa

tel.: + 371 67083205
e-mail: grindeks@grindeks.com

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zopiclone Baltijos Bitē, 3,75 mg, tabletki powlekane: Pozwolenie nr: 28880

Zopiclone Baltijos Bitē, 5 mg, tabletki powlekane: Pozwolenie nr: 28881

Zopiclone Baltijos Bitē, 7,5 mg, tabletki powlekane: Pozwolenie nr: 28882

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 lutego 2025

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**