

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 3,75 mg, 5 mg ali 7,5 mg zopiklona.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena 5 mg filmsko obložena tableta vsebuje 0,0017 mg barvila rdeče 4R (E124).
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Zdravilo Zopiklon Grindeks 3,75 mg so gladke, bele, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete; premer tablete je približno 5 mm.

Zdravilo Zopiklon Grindeks 5 mg so gladke, modre, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete; premer tablete je približno 6 mm.

Zdravilo Zopiklon Grindeks 7,5 mg so gladke, bele, okrogle, filmsko obložene tablete, na eni strani konveksne, na drugi strani z vdolbino in razdelilno zarezo; premer tablete je približno 7 mm. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Zopiklon Grindeks je indicirano za kratkotrajno zdravljenje nespečnosti pri odraslih.

Benzodiazepini in benzodiazepinom podobna zdravila so indicirani le, kadar je motnja huda, kadar bolnika izčrpa ali mu povzroča hudo stisko.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Trajanje zdravljenja mora biti čim krajše. Uporabiti je treba najmanjši še učinkovit odmerek.

Priporočeni začetni odmerek je 5 mg v enkratnem odmerku pred spanjem in le-tega bolnik ne sme ponovno vzeti tekom iste noči. Pri bolnikih, ki se na ta odmerek ne odzovejo, se lahko odmerek poveča na 7,5 mg.

Odmerek ne sme preseči 7,5 mg na dan.

Trajanje zdravljenja

Čas zdravljenja mora biti čim krajši (od nekaj dni do 2 tednov) in ne daljši od 4 tednov, vključno s časom postopnega zmanjševanja odmerka. V nekaterih primerih bo morda zdravljenje potrebno podaljšati preko najdaljšega roka, vendar se to ne sme zgoditi brez ponovne ocene bolnikovega stanja, saj se tveganje za odvisnost ali zlorabo povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja (glejte tudi poglavje 4.4).

Posebne skupine

Starejši

Priporočeni začetni odmerek za starejše je 3,75 mg. Odmerek se lahko pozneje poveča na 5 mg in po potrebi do 7,5 mg.

Okvara ledvic

Čprav pri bolnikih z ledvično insuficienco niso ugotovili kopičenja zopiklona ali njegovih presnovkov, je priporočljivo, da se zdravljenje bolnikov z zmanjšanim delovanjem ledvic začne s 3,75 mg odmerkom.

Okvara jeter ali kronična odpoved dihanja

Zdravljenje je treba začeti z odmerkom 3,75 mg. Odmerek se lahko pozneje poveča na 5 mg in po potrebi do 7,5 mg.

Pediatrična populacija

Zdravila Zopiklon Grindeks se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnost in učinkovitost zopiklona v tej starostni skupini še nista bili dokazani.

Način uporabe

- Za peroralno uporabo.
- Tableto je treba vzeti zvečer pred spanjem.
- Tablete je treba jemati v pokončnem položaju, saj se lahko absorpcija upočasni v ležečem položaju.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- huda jetrna insuficienca;
- sindrom apneje med spanjem;
- miastenija gravis;
- huda respiratorna insuficienca;
- predhodne izkušnje z nenavadnim vedenjem v spanju po jemanju zopiklona (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja z zopiklonom je treba skrbno obravnavati vse osnovne vzroke nespečnosti.

Zdravilo Zopiklon Grindeks je treba previdno uporabljati tudi pri bolnikih, ki so v preteklosti zlorabljali alkohol ali droge. Izogibati se je treba sočasnemu uživanju alkohola.

Odvisnost

Zdravljenje s sedativi/hipnotiki, kot je zopiklon, lahko povzroči fizično ali psihično odvisnost ali zlorabo teh učinkovin.

Tveganje za odvisnost ali zlorabo se povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Tveganje za odvisnost ali zlorabo je prav tako večje pri bolnikih z zlorabo alkohola ali drog v anamnezi in če se zopiklon jemlje v kombinaciji z alkoholom ali drugimi psihotropnimi zdravili.

Če pride do fizične odvisnosti, lahko nenadna prekinitev zdravljenja povzroči odtegnitvene simptome, ki lahko vključujejo nespečnost, glavobol, bolečine v mišicah, hudo tesnobo, napetost, vznemirjenost, zmedenost in razdražljivost. V hujših primerih se lahko pojavijo naslednji simptomi: depersonalizacija, derealizacija, hiperakuzija, otrplost in mravljinčenje okončin, preobčutljivost za svetlobo, hrup in fizični stik, halucinacije ali epileptični napadi.

Odtegnitveni simptomi se lahko pojavijo v nekaj dneh po prenehanju zdravljenja. Pri kratkodelujočih benzodiazepinih, zlasti če se dajejo v velikih odmerkih, se lahko simptomi pojavijo celo v obdobju med odmerki.

Povratna nespečnost

Ob ukinitvi zdravljenja s hipnotikom se lahko pojavi prehodni sindrom, pri katerem se simptomi, zaradi katerih je bilo uvedeno zdravljenje s sedativi/hipnotiki, ponovno pojavijo v okrepljeni obliki. Tveganje za pojav teh simptomov je večje pri nenadni prekinitvi zdravljenja, zlasti po dolgotrajnem zdravljenju z uspavalnimi tabletami. Zato je priporočljivo, da bolnika o tem obvestimo in mu svetujemo postopno zmanjševanje odmerka (glejte tudi poglavje 4.8 Neželeni učinki). Zdravljenje z uspavalnimi tabletami mora biti začasno ali občasno, da se zmanjša tveganje za odtegnitvene težave.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja mora biti čim krajše (glejte poglavje 4.2), vendar ne daljše od 4 tednov, vključno s fazo postopnega zmanjševanja odmerka. To obdobje se lahko prekorači le po ponovni oceni bolnikovega stanja. Ob začetku zdravljenja bi bilo koristno, če bolnika na začetku zdravljenja obvestite, da bo zdravljenje kratkotrajno, in mu natančno razložite, kako postopno zmanjševati odmerek. Pomembno je tudi opozoriti na možnost pojava povratnega učinka, da bolnika med ukinjanjem zdravljenja ti simptomi ne bi pretirano skrbeli.

Psihomotorične motnje

Kot vsako drugo sedativno/hipnotično zdravilo ima tudi zopiklon zaviralne učinke na centralni živčni sistem. Spremembe psihomotoričnih funkcij se bodo verjetno pojavile v nekaj urah po dajanju zdravila. Tveganje za psihomotorične motnje, vključno s sposobnostjo vožnje, se poveča v naslednjih primerih:

- jemanje tega zdravila manj kot 12 ur pred opravljanjem dejavnosti, ki zahteva budnost (glejte poglavje 4.7),
- če je uporabljen večji odmerek od priporočenega odmerka,
- sočasno jemanje z drugimi zaviralci osrednjega živčnega sistema, alkoholom, prepovedanimi snovmi ali drugimi zdravili, ki povečujejo koncentracijo zopiklona v krvi (glejte poglavje 4.5).

Bolnike je treba opozoriti, da se po zaužitju zopiklona, zlasti v prvih 12 urah po dajanju, ne ukvarjajo z nevarnimi dejavnostmi, ki zahtevajo popolno budnost ali motorično koordinacijo (npr. upravljanje strojev ali vožnja).

Anterogradna amnezija

Lahko se pojavi anterogradna amnezija, zlasti če je po zaužitju zdravila Zopiklon Grindeks spanje prekinjeno ali če je čas za spanje prestavljen. Anterogradna amnezija se lahko pojavi v nekaj urah po zaužitju zdravila.

Za zmanjšanje tveganja za anterogradno amnezijo je treba bolniku svetovati, da:

- tableto vzame tik pred spanjem ali ko je že v postelji,
- ustvari najugodnejše pogoje za neprekinjen nočni spanec (7–8 ur).

Toleranca

Hipnotični učinek kratkodelujočih benzodiazepinov in benzodiazepinom podobnih učinkovin se lahko zmanjša po redni nekajtedenski uporabi. Pri zopiklonu pa ni prišlo do izrazite tolerance med zdravljenjem, ki je trajalo do 4 tedne.

Somnambulizem in podobne oblike vedenja

Pri bolnikih, ki so vzeli prvi ali kateri koli naslednji odmerek zopiklona in niso bili povsem budni, so poročali o hoji med spanjem in podobnih nenavadnih oblikah vedenja med spanjem, kot so vožnja med spanjem, pripravljanje in uživanje hrane, spolni odnosi ali telefonski pogovori, z amnezijo za ta dogodek. Bolniki se teh svojih dejanj običajno niso spominjali.

Bolniki se lahko med nenavadnim vedenjem v spanju resno poškodujejo ali poškodujejo druge.

Takšne poškodbe se lahko končajo s smrtnim izidom.

Sočasna uporaba alkohola in drugih zaviralcev osrednjega živčnega sistema z zopiklonom lahko poveča tveganje za takšno vedenje kot tudi uporaba v odmerkih, ki presegajo največji priporočeni

odmerek. Pri bolnikih, ki poročajo o takšnem vedenju, je treba resno razmisliti o prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.5). Zdi se, da se tveganje za to vedenje poveča, če se zopiklon jemlje z alkoholom ali drugimi zaviralci osrednjega živčnega sistema ali pri odmerkih, ki so večji od največjega priporočenega odmerka.

Druge psihiatrične in paradokсне reakcije

Pri uporabi benzodiazepinov in benzodiazepinom podobnih zdravil se lahko pojavijo naslednje reakcije: nemir, agitacija, razdražljivost, agresivnost, blodnje, napadi besa, nočne more, halucinacije, psihoza, neprimerno vedenje in druge vedenjske motnje. V tem primeru je treba zdravlilo ukiniti. Te reakcije se pogosteje pojavljajo pri starejših.

Samomor/depresija/velika depresivna epizoda

Nekatere epidemiološke študije kažejo povečano pojavnost samomorilnih misli, poskusov samomora in samomorov pri bolnikih z depresijo ali brez nje, ki se zdravijo z benzodiazepini ali drugimi hipnotiki, vključno z zopiklonom. Vendar pa vzročne povezave ni bilo mogoče dokazati.

Tako kot drugi hipnotiki tudi zopiklon ni zdravlilo za zdravljenje depresije in lahko celo prikrije njene simptome (pri takih bolnikih se poveča verjetnost samomorilnosti).

Pri osebah z veliko depresivno epizodo:

Benzodiazepini in benzodiazepinom podobna zdravila se ne smejo predpisovati kot monoterapija, saj lahko to omogoči, da se osnovna depresija razvije in postane trajna, kar vodi v povečano tveganje za samomor.

Zaradi samomorilnega tveganja pri teh bolnikih je treba pri njih uporabiti najmanjši možni odmerek zopiklona, da bi se izognili možnosti namernega prevelikega odmerjanja.

Tveganje pri sočasni uporabi z opiodi

Sočasna uporaba zdravila Zopiklon Grindeks in opiodov lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj se sedativna zdravila, kot so benzodiazepini, ali sorodna zdravila, kot je zdravlilo Zopiklon Grindeks, lahko sočasno predpisujejo z opiodi le pri bolnikih, pri katerih ni drugih možnosti zdravljenja. Pri odločitvi, da se zdravlilo Zopiklon Grindeks predpiše sočasno z opiodi, je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše (glejte tudi splošna priporočila za odmerjanje v poglavju 4.2).

Bolnike je treba skrbno spremljati zaradi možnosti pojava znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. Zelo priporočljivo je tudi naročiti bolnikom in (kjer je to smiselno) njihovim skrbnikom, naj bodo pozorni na te simptome (glejte poglavje 4.5).

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter

Priporočen je manjši odmerek, glejte poglavje 4.2. Benzodiazepini niso indicirani za zdravljenje bolnikov s hudo jetrno insuficienco, ker lahko povzročijo encefalopatijo (glejte poglavje 4.3).

Motnje dihanja

Pri bolnikih s kronično respiratorno insuficienco je zaradi nevarnosti depresije dihanja priporočljiv manjši odmerek.

Okvara ledvic

Priporočen je manjši odmerek (glejte poglavje 4.2).

Starejši

Starejšim je treba dati manjši odmerek (glejte poglavje 4.2). Zaradi mišično-relaksacijskega učinka zopiklona obstaja tveganje za padce, zlasti pri starejših, ko ponoči vstanejo.

Pediatrična populacija

Zdravilo Zopiklon Grindeks se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnost in učinkovitost zopiklona v tej skupini nista bili dokazani.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija". 5 mg filmsko obložena tableta vsebuje rdeče 4R (E124), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba ni priporočljiva

Alkohol

Sočasno uživanje z alkoholom ni priporočljivo. Sedativni učinek zdravila Zopiklon Grindeks se lahko poveča, če se zdravilo kombinira z alkoholom. To vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pri sočasni uporabi je potrebna previdnost, zaradi možnega medsebojnega delovanja

Zaviralci osrednjega živčnega sistema

Sočasno uporabo z drugimi zaviralci osrednjega živčnega sistema, kot so nevroleptiki, hipnotiki, anksiolitiki/sedativi, antidepresivi, narkotični analgetiki, antiepileptiki, anestetiki in sedativni antihistaminiki, je treba skrbno pretehtati, saj se lahko v kombinaciji s temi učinkovinami poveča supresivni učinek zopiklona na osrednji živčni sistem.

Pri uporabi narkotičnih analgetikov lahko pride tudi do povečanja evforije, kar lahko vodi do povečane psihične odvisnosti.

Opioidi

Sočasna uporaba sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini, ali sorodna zdravila, kot je zdravilo Zopiklon Grindeks, z opioidi poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi aditivnega depresivnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Zaviralci CYP3A4/induktorji CYP3A4

Ker se zopiklon presnavlja s CYP3A4, se lahko plazemske koncentracije zopiklona povečajo, če se uporablja sočasno z zaviralci CYP3A4, kot so makrolidni antibiotiki, azoli, zaviralci proteaze HIV in grenivkin sok. Med sočasnim zdravljenjem z zaviralci CYP3A4 bo morda potrebno zmanjšati odmerek zopiklona.

Nasprotno pa se lahko koncentracija zopiklona v plazmi zmanjša, če se ga uporablja sočasno z induktorji CYP3A4, kot so fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, rifampicin in zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko. Morda bo treba povečati odmerek zopiklona.

Eritromicin

Vpliv eritromicina na farmakokinetiko zopiklona so preučevali pri zdravih osebah. AUC zopiklona se v prisotnosti eritromicina poveča za 80 %, verjetno zaradi eritromicina, ki zavira presnovo zdravil, ki se presnavljajo s CYP3A4. Posledično se lahko poveča hipnotični učinek zopiklona.

Itrakonazol

Pri sočasni uporabi z itrakonazolom (ki zavira presnovo s CYP3A4) se biološka uporabnost zopiklona poveča za približno 70 %.

Rifampicin

Rifampicin močno inducira presnovo zopiklona, verjetno preko CYP3A4. Njegova koncentracija v plazmi se zmanjša za približno 80 % in njegovi učinki pri psihomotoričnih testih so znatno zmanjšani.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba zopiklona med nosečnostjo ni priporočljiva.

Študije na živalih ne kažejo neposrednega ali posrednega vpliva na sposobnost razmnoževanja.

Zopiklon prehaja skozi posteljico.

Velika količina podatkov o nosečnicah (več kot 1000 izidov nosečnosti), zbranih iz kohortnih študij, ni pokazala dokazov o pojavu malformacij po izpostavljenosti benzodiazepinom ali učinkovinam, podobnim benzodiazepinom, v prvem trimesečju nosečnosti.

Vendar pa so nekatere študije primerov in kontrol pokazale povečano pojavnost razcepljene ustnice in neba, povezano z uporabo benzodiazepinov med nosečnostjo.

Po jemanju benzodiazepinov ali učinkovin, podobnih benzodiazepinom, v drugem in/ali tretjem trimesečju nosečnosti so opisani primeri zmanjšane gibanja plodu in variabilnosti srčne frekvence pri plodu.

Uporaba benzodiazepinov ali učinkovin, podobnih benzodiazepinom, vključno z zopiklonom v pozni nosečnosti ali med porodom je bilo povezano z učinki na novorojenčka, kot so hipotermija, hipotonija, težave s hranjenjem (sindrom ohlapnega dojenčka) in depresija dihanja, zaradi farmakološkega delovanja zdravila. Poročali so o primerih hude respiratorne depresije pri novorojenčkih.

Poleg tega se je pri dojenčkih mater, ki so v pozni nosečnosti kronično jemale sedative/hipnotike, lahko razvila fizična odvisnost in lahko pri njih obstaja tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov v postnatalnem obdobju.

Priporoča se ustrezno spremljanje novorojenčka v postnatalnem obdobju.

Če se zdravilo Zopiklon Grindeks predpiše ženski v rodni dobi, jo je treba obvestiti, naj se posvetuje z zdravnikom in se pogovori o prekinitvi zdravljenja, če namerava zanositi ali sumi, da je noseča.

Dojenje

Zopiklon se izloča v materino mleko, in čeprav je koncentracija zopiklona v materinem mleku nizka, se je treba uporabi pri doječih materah izogibati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zopiklon ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Med zdravljenjem z zopiklonom se lahko reaktivnost zmanjša. To je treba upoštevati, kadar je potrebna pozornost, na primer pri vožnji ali opravljanju natančnih del, zlasti v prvih 12 urah po dajanju zopiklona. Da bi zmanjšali ta tveganja, je med jemanjem zopiklona in vožnjo, uporabo strojev ali delom na višini priporočljiv vsaj 12-urni neprekinjen počitek.

Poleg tega se tveganje poveča ob sočasnem uživanju alkohola ali drugih zaviralcev osrednjega živčevja. Tveganje je še večje, če spanje ni dovolj dolgo. Bolnike je treba opozoriti, naj se med jemanjem zopiklona izogibajo alkoholu ali drugim psihoaktivnim snovem.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Približno 10 % zdravljenih bolnikov doživi določen neželeni učinek. Najpogostejši neželeni učinek je grenak okus, pogosto prehodni, ki se pojavi pri približno 4 % bolnikov v kliničnih preskušanjih, sledi mu zaspanost, ki je odvisna od odmerka.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Pogostnosti neželenih učinkov so v spodnji preglednici razvrščene skladno z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Ti učinki so povezani z uporabljenim odmerkom in individualno občutljivostjo bolnika.

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema				angioedem, anafilaktične reakcije	
Psihiatrične motnje		vznemirjenost, nočne more	zmedenost, motnje libida, razdražljivost, agresivnost, halucinacije, depresija*		nemir, blodnje, jeza, nenormalno vedenje (lahko povezano z amnezijo) in nenavadno vedenje v spanju, vključno s somnambulizmom (glejte poglavje 4.4), psihoza, fizična in psihična odvisnost, odtegnitveni sindrom**
Bolezni živčevja	disgevizija (grenak/kovinski okus), zaspanost	zmanjšana budnost, glavobol, omotica	anterogradna amnezija		ataksija, parestezija, kognitivne motnje, kot so motnje spomina, motnje pozornosti, motnje govora
Očesne bolezni					dvojni vid
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja		depresija dihanja
Bolezni prebavil	suha usta	navzea, slabo počutje, bolečine v trebuhu			dispepsija, bruhanje
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				zvišanje serumskih transaminaz in/ali alkalne fosfataze v krvi (blago ali zmerno)	
Bolezni kože in podkožja			alergijske kožne reakcije (vključno z izpuščajem, srbenjem, urtikarijo)		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					mišična oslabelost
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		težave z jutranjim vstajanjem, utrujenost (astenija)			

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih			padec (predvsem pri starejših, glejte poglavje 4.4)		

* Med uporabo benzodiazepinov in benzodiazepinom podobnih snovi se lahko pokaže obstoječa depresija.

** Uporaba zopiklona lahko tudi pri terapevtskih odmerkih povzroči fizično odvisnost, prekinitev zdravljenja pa lahko povzroči odtegnitvene simptome ali povratni učinek (glejte poglavje 4.4). Pojavi se lahko tudi psihološka odvisnost. Pojavila se je zloraba.

Opis izbranih neželenih učinkov

Po prekinitvi zdravljenja z zopiklonom so poročali o odtegnitvenem sindromu (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Odtegnitveni simptomi so različni in vključujejo težave s spanjem, tesnobo, tremor, potenje, vznemirjenost, zmedenost, glavobol, palpitacije, tahikardijo, delirij, nočne more, halucinacije in razdražljivost. V zelo redkih primerih so se pojavili tudi epileptični napadi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Toksičnost

Obstajajo velike individualne razlike. Pri otrocih, starih 1,5 leta, je odmerek 5 mg povzročil blago zastrupitev. Približno 30 mg je povzročilo zmerno zastrupitev pri 6-letnih otrocih. 22,5-50 mg pri odraslih in 40 mg pri starejših je povzročilo blago zastrupitev. > 50 ≥ 100 mg je pri odraslih povzročilo blago do zmerno zastrupitev. 100 mg je pri odraslih povzročilo globoko nezavest. 187 mg in alkohol sta pri odraslih povzročila hudo zastrupitev.

Simptomi

Preveliko odmerjanje se običajno kaže z različnimi stopnjami depresije osrednjega živčnega sistema (pri starejših včasih zelo dolgotrajne), ki segajo od zaspanosti do kome. V blagih primerih simptomi vključujejo utrujenost, zaspanost, somnolenco, zmedenost, letargijo, nezavest, ki jim včasih predhodno ali naknadno sledijo vznemirjenost in halucinacije; v resnejših primerih simptomi vključujejo ataksijo, mišično oslabelost (hipotonija), hipotenzijo, methemoglobinemijo, depresijo dihanja (predvsem v kombinaciji z alkoholom ali zaviralci osrednjega živčevja) in komo.

Drugi dejavniki tveganja, kot sta prisotnost sočasne bolezni ali oslabelost bolnika, lahko prispevajo k resnosti simptomov in v zelo redkih primerih povzročijo smrtni izid.

Zdravljenje

Priporoča se simptomatsko in podporno zdravljenje v ustreznem kliničnem okolju, pozornost je treba nameniti dihalnim in srčno-žilnim funkcijam. Izpiranje želodca ali aktivno oglje je koristno le, če se uporabi kmalu po zaužitju. Flumazenil kot antidot je lahko koristen za lajšanje depresije osrednjega živčevja in dihanja in je v glavnem indiciran pri hudi zastrupitvi, da bi se izognili intubaciji in oskrbi

dihal. Upoštevajte, da je učinek flumazenila krajši od učinka zopiklona. Hemodializa ni učinkovita pri zdravljenju prevelikega odmerjanja zaradi velikega volumna porazdelitve zopiklona.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: hipnotiki in sedativi, benzodiazepinom sorodna zdravila, oznaka ATC: N05CF01

Zopiklon je benzodiazepinom podoben hipnotik, ki spada v skupino ciklopirolonov. Farmakološke lastnosti zopiklona so: hipnoza, sedacija, anksioliza, antikonvulzivni učinek, sprostitvev mišic. Zopiklon ima visoko afiniteto za vezavno mesto znotraj makromolekularnega receptorskega kompleksa GABA_A, kjer inducira specifične konformacijske spremembe in okrepi normalen prenos nevrottransmitterja GABA v osrednje živčevje. Zopiklon deluje hitro (v približno 30 minutah), skrajša čas za uspanje, podaljša trajanje spanja in zmanjša število prebujanj ponoči. Količina spanja REM in globokega spanca (faze III in IV) se vzdržuje pri priporočenem odmerku.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Biološka uporabnost zopiklona je približno 80 %. Najvišje plazemske koncentracije so dosežene v 1,5–2 urah in so približno 30 ng/ml po odmerku 3,75 mg oziroma 60 ng/ml po odmerku 7,5 mg. Absorpcija je enaka pri ženskah in moških in nanjo ne vpliva sočasno uživanje hrane. Absorpcija se lahko upočasni, če zopiklon zaužijete v vodoravnem položaju.

Porazdelitev

Zopiklon se hitro porazdeli iz ožilja. Porazdelitveni volumen je 1,3 l/kg, stopnja vezave na beljakovine pa je približno 45 % in ni nasičena. Pričakuje se, da bo manj kot 1 % odmerka, ki ga zaužije mati, z materinim mlekom prišel do doječega otroka.

Biotransformacija

Po večkratnem dajanju se zdravilo ne kopiči in zdi se, da so razlike med posamezniki majhne. Zopiklon se obsežno presnavlja v jetrih z dekarboksilacijo.

Približno 11 % se ga pretvori v N-oksidi zopiklon, ki je manj aktiven od osnovne učinkovine in nima kliničnega pomena, približno 15 % pa se pretvori v neaktivni N-dezmetil-zopiklon. Navidezni razpolovni čas N-oksidi zopiklona je približno 4,5 ure, N-dezmetil-zopiklona pa 7,4 ure.

Izločanje

Majhen ledvični očistek zopiklona (povprečno 8,4 ml/min) v primerjavi s plazemskim očistkom (232 ml/min) kaže, da se zopiklon v glavnem izloča s presnovo.

Razpolovni čas je 5 ur, pri starejših se podaljša na 7 ur. V različnih preskušanjih s starejšimi bolniki po ponavljajočih se odmerkih niso opazili kopičenja zopiklona v plazmi. Pri bolnikih s cirozo jeter je plazemski očistek zmanjšan za približno 40 % zaradi počasnejšega procesa metilacije, zato je treba tem bolnikom prilagoditi odmere. Pri bolnikih z ledvično insuficienco po dolgotrajni uporabi niso zaznali kopičenja zopiklona, ki prehaja tudi dializno membrano, ali njegovih presnovkov.

Približno 80 % vsega zopiklona se izloči z urinom, predvsem v obliki nekonjugiranih presnovkov (N-oksidi in N-dimetilni derivati). Približno 16 % se ga izloči z blatom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predkliničnih podatkov, ki bi bili pomembni za zdravnika, ki predpisuje zdravilo, poleg tistih, ki so že vključeni v drugih poglavjih povzetka glavnih značilnosti zdravila, ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

koruzni škrob

hipromeloza (tip 2910) (E464)

kalcijev hidrogenfosfat (E341)

natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)

mikrokristalna celuloza (E460)

magnezijev stearat (E572)

Filmska obloga tablete

5 mg tablete:

makrogol in polivinilalkohol, graftkopolimer (E1209)

smukec (E553b)

titanov dioksid (E171)

glicerol monokaprilat monokaprinat (E471)

polivinilalkohol (E1203)

indigotin (E132)

rdeče 4R (E124)

kinolinsko rumeno (E104)

3,75 mg in 7,5 mg tablete:

makrogol in polivinilalkohol, graftkopolimer (E1209)

smukec (E553b)

titanov dioksid (E171)

glicerol monokaprilat monokaprinat (E471)

polivinilalkohol (E1203)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10, 20, 30 ali 100 filmsko obloženih tablet v PVC/PVDC//Alu pretisnih omotih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AS GRINDEKS

Krustpils iela 53,

Rīga, LV-1057,

Latvija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/25/03187/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 3. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21. 8. 2024