

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zopicalma 7,5 mg , comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 7,5 mg de Zopiclona

Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido recubierto contiene 30,8 mg de lactosa monohidrato

Para lista completa de excipientes : ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos blancos, recubiertos , redondos y biconvexos.

Los comprimidos recubiertos están marcados en relieve con “ ZOC 7,5 “ en una cara y ranurados en ambas caras.

Los comprimidos pueden ser divididos en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento a corto plazo del insomnio.

Las benzodiacepinas y las sustancias similares a las benzodiacepinas sólo están indicadas cuando las molestias son severas y causan limitaciones serias o un sufrimiento extremo al paciente.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Zopiclona deberá durar el más breve tiempo posible.

Habitualmente el tratamiento varía entre algunos días a 2 semanas, con una duración máxima de 4 semanas, incluyendo la fase de suspensión paulatina de la medicación. En casos determinados puede ser necesario prolongar la administración más allá de la duración máxima establecida. Si eso llegase a ocurrir, sólo podrá efectuarse después de una nueva evaluación médica del estado del paciente.

La dosificación recomendada para los adultos es de 7,5 mg (un comprimido). Dicho límite no deberá sobrepasarse. El paciente debe tomar el medicamento inmediatamente antes de ir a acostarse.

En los pacientes de edad avanzada y en aquéllos con insuficiencia hepática o con insuficiencia respiratoria crónica, el tratamiento deberá comenzar con una dosis de 3,75 mg, p.ej. la mitad de un comprimido.

Aún cuando en casos de insuficiencia renal no se ha observado una acumulación de zopiclona ni de sus metabolitos, se recomienda iniciar también el tratamiento de los pacientes cuya función renal esté restringida con una dosis de 3,75 mg.

Los comprimidos deben fraccionarse de la siguiente manera:

- Apoye el comprimido sobre una mesa
- Presione con los dedos pulgares o índices en ambos lados de la ranura de fraccionamiento.

Pacientes pediátricos

Zopicalma está contraindicada en niños y adolescentes menores de 18 años.
(ver sección 4.3)

4.3 Contraindicaciones

El producto Zopicalma 7,5 mg no debe administrarse, en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes
- en caso de miastenia gravis;
- en casos de insuficiencia respiratoria grave.
- en pacientes con el síndrome de apnea del sueño.
- en pacientes menores de 18 años
- en casos de insuficiencia hepática severa.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con Zopiclona, cualquier causa subyacente de insomnio debe ser cuidadosamente valorada.

Dependencia

El uso de benzodiacepinas y de sustancias similares a las benzodiacepinas puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica por parte del paciente hacia estos fármacos. El riesgo de dependencia aumenta paralelamente al aumento de las dosis y a la duración del tratamiento. El riesgo de desarrollar dependencia es también mayor en pacientes que tienen antecedentes de abuso de alcohol o de drogas en su historial clínico o aquellos con marcados trastornos de personalidad. Cuando existe dependencia física al medicamento, se producen fenómenos de abstinencia, al suspender bruscamente su administración. Dichos fenómenos de abstinencia se manifiestan en forma de dolores de cabeza, dolores musculares, angustia extrema, ansiedad, intranquilidad, confusión mental e irritabilidad. En casos graves puede observarse los síntomas siguientes: pérdida del sentido de la realidad, pérdida de la orientación con respecto a la propia persona, hiperacusia, sensación de adormecimiento o de hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad frente a la luz, a los

sonidos y al tacto, alucinaciones o ataques epilépticos. Raramente se han comunicado casos de abuso.

Insomnio por rebote

Al interrumpir el tratamiento con una benzodiacepina o con una sustancia similar a las benzodiacepinas puede observarse temporalmente la reaparición intensificada de los síntomas para los cuales se había llevado a cabo el tratamiento con dichos fármacos. Este síndrome puede acompañarse de otras reacciones, entre las cuales se cuentan las oscilaciones del estado de ánimo, angustia e intranquilidad. Debido a que el peligro de que el paciente presente fenómenos de abstinencia o síntomas de rebote es mayor cuando el tratamiento se suspende en forma brusca, se recomienda ir disminuyendo progresivamente las dosis antes de suspenderlo por completo.

Duración del tratamiento

El tratamiento deberá ser lo más breve posible (Ver el apartado Posología y Modo de administración) y en ningún caso podrá durar más de 4 semanas, incluyendo el proceso de reducción progresiva de las dosis. Dicho período podrá sobrepasarse solamente después de una nueva evaluación médica del estado del paciente. Puede ser recomendable informar al paciente desde el principio que el tratamiento deberá tener necesariamente una duración limitada y explicarle exactamente como deberá reducir las dosis progresivamente antes de suspenderlo. Además es importante advertir al paciente acerca de la posibilidad eventual de aparición del fenómeno de rebote. De esta manera será posible disminuir a un mínimo la intranquilidad del paciente sobre la aparición de dichos síntomas durante la fase de suspensión paulatina de la terapia. En el caso de las benzodiacepinas y de las sustancias similares a las benzodiacepinas de acción corta, existen evidencias de que los fenómenos de abstinencia pueden aparecer incluso durante el intervalo de dosificación, ante todo cuando la dosis administrada es alta.

Tolerancia

Después de la administración repetida durante unas pocas semanas el efecto hipnótico de las benzodiacepinas de acción corta y de las sustancias similares a las benzodiacepinas puede disminuir. Sin embargo en el caso de la zopiclona, administrada durante un período de tratamiento hasta de 4 semanas, no se ha observado hasta la fecha el desarrollo de tolerancia.

Amnesia anterógrada

Las benzodiacepinas y las sustancias similares a las benzodiacepinas pueden causar amnesia anterógrada, especialmente algunas horas después de la ingestión del medicamento. Para disminuir al máximo el riesgo de dicho posible efecto, los pacientes deben asegurarse de tomar el comprimido inmediatamente antes de acostarse, cuando sepan que van a poder dormir toda la noche (7 a 8 horas) sin interrupciones. (Ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Se sabe que bajo la administración de benzodiazepinas y de sustancias similares a las benzodiazepinas es posible observar reacciones tales como intranquilidad, excitación, irritabilidad, agresividad, ideas delirantes, ataques de cólera, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada y otros trastornos del comportamiento. Al presentarse cualquiera de dichas reacciones, debe suspenderse la administración del medicamento. El riesgo de aparición de estas reacciones es mayor en los niños y en las personas mayores.

Sonambulismo y comportamientos asociados

En pacientes que han tomado Zopiclona y no se despertaron completamente, se ha observado sonambulismo y otras conductas asociadas con amnesia momentánea, como "conducir dormido", preparación e ingestión de alimentos, hacer llamadas telefónicas.

El uso de alcohol y otros depresores del SNC con Zopiclona, parece aumentar el riesgo de tales comportamientos, al igual que el uso de Zopiclona a dosis superiores de la dosis máxima recomendada. Se debe considerar seriamente, la interrupción del tratamiento con Zopiclona para aquellos pacientes que presenten tales comportamientos (ver sección 4.5).

Grupos especiales de pacientes

Para los pacientes de edad avanzada: ver también sección 4.2. Debido al efecto como relajante muscular de la Zopiclona, hay riesgo de caídas, especialmente en personas mayores en caso de que se levanten durante la noche.

Para los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica se aconseja administrar una dosis más baja, debido al peligro de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas y las sustancias similares a las benzodiazepinas no son apropiadas para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia hepática severa porque pueden favorecer el desarrollo de encefalopatía. No se aconseja el empleo de las benzodiazepinas ni de las sustancias similares a las benzodiazepinas para el tratamiento primario de las psicosis. Las benzodiazepinas y las sustancias similares a las benzodiazepinas no deberán emplearse como única medida terapéutica en pacientes con depresión o que presentan estados de angustia dentro del cuadro clínico de una depresión (en dichos pacientes, su administración puede provocar un suicidio). Las benzodiazepinas y las sustancias similares a las benzodiazepinas deberán administrarse con extrema cautela a los pacientes que tengan antecedentes de abuso de alcohol y de drogas.

Este producto contiene lactosa. No deben tomar este medicamento aquellos pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o mal absorción de la glucosa-galactasa.

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Se desaconseja:

La ingestión simultánea de alcohol, porque éste puede reforzar el efecto sedante de la Zopiclona. Esto puede limitar la capacidad del paciente para conducir vehículos o para manejar máquinas.

Se aconseja tener en cuenta:

La administración combinada con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central, tales como los antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos y sedantes, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes puede intensificar el efecto depresor de la Zopiclona sobre el sistema nervioso central y por lo tanto deberá ser cuidadosamente sopesada.

En el caso de los analgésicos narcóticos puede presentarse también una potenciación del efecto euforizante, la cual puede condicionar un aumento del desarrollo de dependencia psíquica.

La administración combinada de Zopiclona con relajantes musculares puede aumentar el efecto relajante muscular.

Puesto que la Zopiclona es metabolizada por CYP3A4, los niveles en plasma de la Zopiclona y por lo tanto su efecto, puede incrementarse cuando sea usada en combinación con medicamentos inhibidores del CYP3A4, tales como antibióticos macrólidos, antimicóticos del grupo azol y proteínas inhibidoras del VIH, además del zumo de pomelo. Se debe considerar el reducir la dosis de Zopiclona, si esta es co-administrada con inhibidores del CYP3A4.

Los medicamentos que inducen el CYP3A4 como fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, rifampicina y productos que contienen hierba de S. Juan (hipérico), pueden reducir los niveles en plasma de la Zopiclona y por lo tanto el efecto de la misma.

El efecto de la eritromicina en la farmacocinética de zopiclona ha sido estudiado en 10 sujetos sanos. El área bajo la curva, AUC, de zopiclona está incrementada en un 80 % en presencia de eritromicina, lo cual indica que la eritromicina puede inhibir el metabolismo de los fármacos metabolizados por el CYP 3A4. Como consecuencia el efecto hipnótico de la zopiclona puede ser aumentado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha demostrado la seguridad de la administración del medicamento durante el embarazo. Los estudios en animales han demostrado que la Zopiclona atraviesa parcialmente la placenta y no tiene efectos teratogénicos. La Zopiclona no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Si por razones médicas, se administra Zopiclona durante los últimos tres meses de la gestación o durante el parto, debido a sus propiedades farmacológicas, cabe esperar los siguientes efectos sobre el recién nacido, tales como hipotermia, hipotensión, hipotonía, depresión respiratoria y disminución de reflejo de succión ("síndrome del niño flojo").

En los recién nacidos de madres que han recibido Zopiclona durante un largo periodo a lo largo de los últimos meses de su embarazo, puede observarse fenómenos de abstinencia debido al desarrollo en ellos de dependencia física.

Cuando se prescriba Zopiclona a mujeres en edad fértil, deberá recordárseles que deben consultar a su médico para poner fin al tratamiento cuando tengan la intención de quedar embarazadas o apenas crean estar embarazadas.

Lactancia

No se ha demostrado la seguridad de la administración del medicamento durante la lactancia. Zopiclona y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Aún cuando la concentración de Zopiclona en la leche materna es muy baja, no deberá prescribirse el medicamento a las madres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Zopiclona provocó una disminución de la fertilidad en ratas macho (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

La sedación, amnesia, disminución de la concentración y de la función muscular, pueden reducir la capacidad de conducir vehículos y de manejar máquinas. El riesgo está aumentado con la toma concomitante de alcohol. El riesgo es aún más alto cuando la duración del sueño es insuficiente. Los pacientes deben ser advertidos de no conducir ó manejar máquinas hasta que el tratamiento haya terminado o se haya establecido que el rendimiento no se ve afectado. Debido a los efectos residuales de la Zopiclona, esta advertencia hay que tenerla en cuenta, incluso por la mañana, después de la administración de Zopiclona la noche anterior.

4.8 Reacciones adversas

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos secundarios están presentes en orden de gravedad decreciente.

Muy frecuente ($\geq 1/10$);

Frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Poco frecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

Raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$);

Muy raro ($< 1/10000$)

No conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

La reacción adversa más común de la zopiclona, es un sabor amargo o metálico.

En pacientes tratados con Zopiclona se han observado los siguientes efectos laterales:

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: reacciones alérgicas, reacciones cutáneas como picor y erupción cutánea (incluyendo urticaria).

Muy raros: reacciones anafilácticas y angioedema ,
síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica / síndrome de Lyell ,
eritema multiforme.

Trastornos psiquiátricos

Raros: Emociones adormecidas como confusión y depresión. Reacciones paradójicas como inquietud, agitación, irritabilidad, agresión, delirios, arrebatos de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada y otros trastornos de la conducta.

Muy raros: Disminución de la libido.

Frecuencia no conocida: Dependencia física y psicológica

Véase el apartado de “Depresión”, “Reacciones psiquiátricas y paradójicas” y “Dependencia”.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Sabor amargo o metálico (disgeusia) .

Frecuentes: Somnolencia durante el día siguiente, disminución del estado de alerta ,
dolor de cabeza, mareos.

Raros: amnesia, incoordinación, ataxia (ocurre principalmente al comienzo del
tratamiento y generalmente desaparece después de repetir la administración), mareo

Frecuencia no conocida: sonambulismo (ver sección 4.4)..

Véase el apartado de “Amnesia”.

Trastornos oculares

Raros: Visión doble (ocurre principalmente al comienzo del tratamiento y generalmente
desaparece después de repetir la administración)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Problemas gastrointestinales (incluyendo náuseas y vómitos),dispepsia.

Raros: sequedad en la boca.

Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo

Raros: Debilidad en los músculos.

Trastornos generales y en las condiciones de administración

Raros: Fatiga.

Investigaciones

Raros: Aumento leve a moderado de serumtransaminasas y / o fosfatasa alcalina.

Lesiones, intoxicación y complicaciones

Raros: Riesgo de caídas, especialmente en personas mayores (ver sección 4.4)

Amnesia

Bajo la administración de dosis terapéuticas puede aparecer amnesia anterógrada, siendo mayor el riesgo con dosis más altas. La amnesia puede acompañarse de una conducta inadecuada (Ver sección 4.4)

Depresión

Una depresión larvada preexistente puede hacerse manifiesta durante la administración de benzodiazepinas o de sustancias similares a las benzodiazepinas.(raro)

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Bajo la administración de benzodiazepinas y de sustancias similares a las benzodiazepinas *se observa pocas veces ó muy raramente*, reacciones tales como *inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ideas delirantes, ataques de cólera, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada* y otros trastornos del comportamiento. En raros casos estos síntomas pueden llegar a ser severos. El riesgo de aparición de estas reacciones es mayor en los niños y en las personas mayores.

Dependencia

El uso del medicamento puede llevar a la inducción de dependencia física, incluso a dosis terapéuticas: la supresión del tratamiento puede desencadenar fenómenos de abstinencia o de rebote (Ver sección 4.4.). También puede aparecer dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas despues de la autorización del medicamento es importante. Permite el seguimiento continuo del equilibrio beneficio / riesgo . Los profesionales de la salud deben informar ante cualquier sospecha de reacción adversa.

4.9 Sobredosis

La sobredosis normalmente se manifiesta por distintos grados de depresión del sistema nervioso central que van desde la somnolencia hasta el coma. En la mayoría de los casos los síntomas incluyen somnolencia, mareos, confusión y letargo ; en casos más severos los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonía, hipotension, metahemoglobinemia , depresión respiratoria y coma.

En los pocos casos comunicados de sobredosis por Zopiclona, los efectos no han supuesto un riesgo vital, salvo cuando este fármaco se había combinado con otros agentes depresores del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol.. El tratamiento debe dirigirse al mantenimiento de las funciones vitales y es predominantemente sintomático (p.ej., inducción de vómito, monitorización de la función cardiocirculatoria y de la respiración).

Debido al elevado volumen de distribución de la Zopiclona, la hemodiálisis es ineficaz como medida de desintoxicación. El flumazenilo puede ser un antídoto útil.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos hipnótico-sedantes;
Código ATC N05C F01.

La Zopiclona es una sustancia hipnótica similar a las benzodiacepinas que pertenece al grupo de la ciclopirrolonas. Sus propiedades farmacológicas consisten en sedación, ansiolisis, una acción anticonvulsivante y relajante muscular. Estos efectos están relacionados a una acción agonista sobre receptores centrales pertenecientes al complejo macromolecular GABA_A, que regula la apertura de los canales de cloruro. Este mecanismo de acción es similar al de las benzodiacepinas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La Zopiclona se absorbe rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1,5 – 2 horas y son de aproximadamente 30 y 60 ng/ml después de la administración de 3,75 mg y 7,5 mg, respectivamente. La absorción es igual en hombres y mujeres, y no es modificada por la ingestión simultánea de alimento o a dosis repetidas.

Distribución

La zopiclona se distribuye rápidamente por el organismo desde el torrente circulatorio. La unión a las proteínas plasmáticas es al menos de un 45% y no es saturable.

La disminución a nivel plasmático no depende de la dosis en el intervalo entre 3,75 y 15 mg.

La vida media de eliminación es aproximadamente igual a 5 horas a las dosis recomendadas. Después de la administración repetida no se observa acumulación y las diferencias interindividuales parecen ser pequeñas.

Menos del 1,0 % de la dosis ingerida por la madre se elimina a través de la secreción láctea.

Metabolismo

Los principales metabolitos son el derivado N-óxido (farmacológicamente activo en animales de experimentación) y el N-desmetil metabolito (farmacológicamente inactivo en animales de experimentación). Sus vidas medias aparentes son de aproximadamente 4,5 y 7,4 horas, respectivamente. Tras dosis repetidas, (15 mg) durante 14 días, no se detectó acumulación significativa del compuesto.

Eliminación

El aclaramiento renal de Zopiclona (promedio de 8,4 ml/min), bajo en comparación al aclaramiento plasmático total (232 ml/min) indica que su eliminación tiene lugar predominantemente a través de su metabolización. La Zopiclona se elimina por la orina (aproximadamente un 80 %) en forma de metabolitos no conjugados (derivados N-óxido y N-desmetil) y por las heces (aproximadamente un 16 %).

Grupos especiales de pacientes

En varios estudios en pacientes de edad avanzada no se observó acumulación de Zopiclona en plasma, después de su administración repetida, a pesar de una función renal ligeramente restringida y una prolongación de la vida media de eliminación hasta aproximadamente 7 horas.

En pacientes con insuficiencia renal no se ha detectado acumulación de Zopiclona ni de sus metabolitos tras la administración prolongada. La Zopiclona atraviesa la membrana de diálisis.

En pacientes con cirrosis hepática se observó un retraso del aclaramiento plasmático de un 40 % aproximadamente, debido a la lentitud del proceso de desmetilación. Por esta razón, la dosificación debe adaptarse en este tipo de pacientes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en ratas y perros arrojaron efectos hepatotóxicos. En perros, en alguno de los estudios, se detectó anemia.

Tanto “in vivo” cómo “in vitro” no se ha demostrado un efecto mutagénico producido por la Zopiclona.

El aumento de la incidencia de carcinomas mamarios en ratas hembras, con concentraciones en plasma muy superiores a las obtenidas con dosis terapéuticas en humanos, se ha atribuido al incremento de los niveles séricos de 17-beta-estradiol.

La elevada incidencia de tumores tiroideos en ratas, se asoció con la elevación de los niveles séricos de TSH. En humanos la zopiclona no tiene efectos sobre las hormonas tiroideas.

Dos estudios en ratas demostraron una alteración de la fertilidad, mientras que la zopiclona no tuvo efectos sobre la fertilidad en conejos.

Retrasos en el desarrollo fetal y efectos fetotóxicos en ratas y conejos se observaron sólo a dosis muy por encima de la dosis máxima en humanos. No hubo evidencia de un potencial teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Lactosa monohidrato, hidrógeno fosfato de calcio (dihidratado); almidón de maíz; carboximetilcelulosa sódica; estearato de magnesio; dióxido de titanio (E 171), hiproxipropilmetilcelulosa.

6.2 Incompatibilidades

No se conocen.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar el producto a temperatura inferior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blister de

PVC/ PVDC/Aluminio.

Envase con blister conteniendo 5, 10, 14, 18, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 comprimidos.

Envases de plástico para comprimidos que contienen 250 ó 1000 comprimidos

En España se comercializa envase conteniendo 30 comprimidos en blister.

6.6 Instrucciones de uso / manipulación

Sin requerimientos especiales

7. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA

AUTORIZACIÓN

VP Pharma Baru S.L..

C/ Valle de Tobalina,16 nave 3 -28021 Madrid

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 63.060

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / DE RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

22-09-2003

10. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN

21-12-2013