ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ZOPITIN 7,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 7,5 mg zopiklona *(Zopiclonum)*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete
Gaiši zila, kapsulas formas, abpusēji izliekta,tablete ar dalījuma līniju. Apvalkotās tabletes garums – 10,0 mm, platums – 5,0 mm.
Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Īslaicīgai bezmiega ārstēšanai.

Zopiklonu, tāpat kā citus benzodiazepīna atvasinājumus vai benzodiazepīniem līdzīgās zāles, lieto tikai stipri izteikta bezmiega terapijai, kas ietekmē pacienta darbaspējas vai sagādā pacientam nopietnas raizes.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pieaugušajiem zāļu deva ir 3,75 – 7,5 mg neilgi pirms gulētiešanas.
Vecāka gadagājuma pacientiem vai pacientiem ar novājinātu organismu, kā arī pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem, vai elpošanas mazspēju ieteicamā zāļu sākuma deva ir 3,75 mg. Vienreizējā zāļu deva nedrīkst pārsniegt 7,5 mg. Nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Ārstēšanai ar zopiklonu jābūt iespējami īslaicīgai, parasti sākot no dažām dienām līdz 2 nedēļām. Ilgākais ieteicamais nepārtrauktas ārstēšanas kurss ir 4 nedēļas, ieskaitot devas mazināšanas periodu. Ārstēšanas kursa pagarināšanas vai nepārtrauktas lietošanas nepieciešamības gadījumi rūpīgi jāizvērtē.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret zopiklonu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
Myasthenia gravis.
Smags miega apnojas sindroms.
Smaga elpošanas mazspēja.
Smaga aknu mazspēja.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaši piesardzīgi zopiklons ordinējams gados vecākiem cilvēkiem, pacientiem ar psihiskiem traucējumiem vai pacientiem, kuriem anamnēzē atzīmēta zāļu atkarība, kā arī pacientiem ar smagu aknu vai nieru mazspēju, akūtu elpošanas mazspēju (skatīt 4.2. apakšpunktu).
Zopiklona miegu stimulējošā darbība sākas ātri pēc tā lietošanas (pēc 15 – 20 minūtēm), tāpēc zāles jālieto neilgi pirms gulētiešanas. Zopiklonu nedrīkst lietot monoterapijā psihozes vai smagas depresijas ārstēšanai. Šiem pacientiem, kā arī visiem pacientiem ar bezmiegu, pirmkārt, jāārstē pamatslimība un to izraisošie faktori.
Ziņots par paradoksālām psihiskām reakcijām zopiklona lietošanas laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tolerance
Nepārtraukti lietojot benzodiazepīna atvasinājumus un tiem līdzīgās zāles vairākas nedēļas pēc kārtas, to iedarbība samazinās. Tomēr, lietojot zopiklonu ne ilgāk par 4 nedēļām, pierašanas veidošanās nav novērota.

Risks no vienlaicīgas lietošanas ar opioīdiem
Vienlaicīga Zopitin un opioīdu lietošana var izraisīt sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šo risku dēļ sedatīvu līdzekļu, tādu kā benzodiazepīni, vai radniecīgu zāļu, tādu kā Zopitin, vienlaicīga lietošana ar opioīdiem būtu nozīmējama tikai pacientiem, kuriem alternatīva ārstēšanas izvēle nav iespējama. Ja tiek pieņemts lēmums Zopitin nozīmēt vienlaicīgi ar opioīdiem, jālieto mazākā efektīvā deva un zāļu lietošanas laikam jābūt iespējami īsākam (skatīt arī vispārējos devu lietošanas ieteikumus 4.2. apakšpunktā).
Pacientiem rūpīgi jākontrolē elpošanas nomākuma un sedācijas pazīmes un simptomi. Šajā sakarā stingri ieteicams informēt pacientus un viņu aprūpētājus (kad piemērojams) par šiem simptomiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Atkarība
Atkarības rašanās risks nevar tikt pilnībā izslēgts. Atkarības attīstības risks pieaug, palielinot devas un ārstēšanas ilgumu. Pacientiem, kuriem anamnēzē atzīmēta pārmērīga alkohola lietošana un/vai atkarība no zālēm, jāņem vērā, ka atkarības rašanās risks pastiprinās. Ja pacients ir kļuvis atkarīgs no šīm zālēm, ārstēšanu ar zopiklonu ieteicams nobeigt pakāpeniski, tādējādi izvairoties no atcelšanas simptomu attīstības. Iespējamie atcelšanas simptomi ir: galvassāpes, muskuļu sāpes, trauksme, spriedze, nemiers, apziņas traucējumi un uzbudinājums. Smagākos gadījumos var rasties realitātes uztveres traucējumi, personības izmaiņas, paasināta dzirde, ekstremitāšu nejutīgums un tirpšana, paaugstināta jutība pret troksni, gaismu un fizisku kontaktu, halucinācijas vai epileptiski krampji.
Ja ārstēšanas ilgums nepārsniedz 4 nedēļas, atcelšanas simptomu rašanās, pārtraucot lietot zāles, ir maz ticama. Tomēr ieteicams ārstēšanu pārtraukt pakāpeniski.

Bezmiega atjaunošanās
Pārtraucot zāļu lietošanu, var pārejoši atjaunoties simptomi, kuru dēļ sākotnēji tika ordinēti benzodiazepīna atvasinājumi vai tiem līdzīgās zāles. Tā kā atcelšanas simptomu rašanās un bezmiega atjaunošanās risks palielinās ilgstošas ārstēšanas vai straujas lietošanas pārtraukšanas rezultātā, deva jāmazina pakāpeniski.

Amnēzija
Ir iespējama anterogrādās amnēzijas attīstība. Lai mazinātu amnēzijas rašanās risku, pacientam jāzina, ka zāles jālieto tikai pirms gulētiešanas un jānodrošina apstākļi netraucētam miegam 7 - 8 stundas.

Citas psihiskas un paradoksālas reakcijas
Ir ziņots par nemieru, uzbudinājumu, aizkaitināmību, agresivitāti, prāta aptumsumu, dusmām, nakts murgiem, halucinācijām, neadekvātu uzvedību un citām uzvedības izmaiņām saistībā ar sedatīvo/miega līdzekļu, tostarp zopiklona lietošanu. Ja tas notiek, zopiklona lietošana jāpārtrauc. Šīs reakcijas ir biežāk sastopamas gados vecākiem cilvēkiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Somnambulisms un ar miegu saistīta uzvedība
Pacientiem, kas lietojuši zopiklonu un nebija pilnīgi nomodā, ziņots par somnambulismu un ar miegu saistītu uzvedību, piemēram, braukšanu ar automašīnu miegā, ēdiena pagatavošanu un ēšanu, zvanīšanu pa telefonu, par ko pacients neatceras. Alkohola un citu centrālo nervu sistēmu nomācošu līdzekļu lietošana vienlaikus ar zopiklonu palielina šādas uzvedības risku, tāpat kā zopiklona lietošana devās, kas pārsniedz maksimālo ieteicamo devu. Zopiklona lietošanas pārtraukšana stingri jāapsver pacientiem, kuri ziņo par šādu sarežģītu ar miegu saistīto uzvedību.

Ārstēšanas ilgums
Lai novērstu pierašanas rašanos, ārstēšanai jābūt ierobežotai līdz četrām nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu), ieskaitot devas mazināšanas periodu. Pacientiem vēlams paskaidrot, ka ārstēšana nav ilgstoša un informēt par iespējamiem atcelšanas simptomiem.

Lietošana pediatrijā
Zopiklona drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem nav noteikta.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Alkohola lietošana pastiprina zopiklona miegu izraisošo efektu. Jāizvairās no vienlaicīgas alkohola un zopiklona lietošanas.
Lietojot vienlaikus citas zāles, kuras nomāc CNS darbību, piemēram, citus miega, antipsihotiskos, anksiolītiskos līdzekļus, antidepresantus, pretepilepsijas, sedatīvos prethistamīna līdzekļus vai narkotiskos pretsāpju līdzekļus, ieskaitot opiātus un morfīna atvasinājumus (pretsāpju, pretklepus līdzekļus un aizstājterapiju), zopiklona CNS darbību nomācošā darbība pastiprinās.
Zāles, kuras paātrina kuņģa iztukšošanos, var ietekmēt zopiklona absorbciju.
Zopiklonu metabolizē aknu mikrosomālā P450 enzīmu sistēma (galvenokārt, CYP3A4 un CYP2C8). Lietojot kopā ar šo enzīmu inhibitoriem, piemēram, ketokonazolu, eritromicīnu, klaritromicīnu, itrakonazolu, ritonaviru un nefazodonu, zopiklona eliminācija tiek kavēta un tā aktivitāte palielinās.
Eritromicīns paātrina zopiklona absorbciju, tādējādi var paātrināties arī zāļu miegu izraisošais efekts. Lietojot kopā ar CYP3A4 induktoriem, piemēram, rifampicīnu, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu un asinszāli, zopiklona koncentrācija var pazemināties. Tāpēc var būt nepieciešams zopiklona devu palielināt.

<u>Opioīdi</u>
Vienlaicīga sedatīvo līdzekļu, tādu kā benzodiazepīni, vai radniecīgu zāļu, tādu kā Zopitin, lietošana ar opioīdiem paaugstina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku papildu CNS nomācoša efekta dēļ. Devām un vienlaicīgas lietošanas ilgumam jābūt ierobežotam (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Zopiklona lietošana būtu jāpārtrauc, ja sievietei reproduktīvā periodā ir aizdomas par grūtniecību, vai arī tā tiek plānota.

Grūtniecība
Zopiklons šķērso placentāro barjeru. To nevajadzētu lietot grūtniecības periodā. Lai gan pētījumos ar dzīvniekiem nav atklāta teratogēna ietekme, klīniskā pieredze zāļu lietošanai grūtniecības un zīdīšanas laikā nav pietiekama, lai novērtētu tās drošību.
Zopikona lietošana grūtniecības pēdējā trimestrī vai dzemdību laikā jaundzimušajiem var izraisīt jaundzimušā hipotermiju, hipotensiju un nomāktu elpošanu.

Barošana ar krūti
Zopiklons un tā metabolīti izdalās mātes pienā. Jaundzimušajiem vielmaiņas procesi norisinās lēnāk, tāpēc zāļu izraisītā CNS nomācošā ietekme var būt jo vairāk kaitīga. Zoliklonu nedrīkst lietot bērna zīdīšana laikā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lietojot zopiklonu, rodas miegainība, tāpēc tas ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem būtu jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas un paaugstinātas uzmanības uzdevumu veikšanas vismaz 8 stundas pēc zāļu lietošanas, līdz kļūst zināma ārstēšanas individuālā ietekme.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos secināts, ka zopikona radītās nevēlamās blakusparādības pārsvarā ir mērenas un retos gadījumos bijusi nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana.

Novērotās blakusparādības norādītas tabulā pa orgānu sistēmu grupām, atkarībā no to biežuma:

Ļoti bieži: (>1/10)
Bieži: (>1/100to < 1/10)
Retāk: (>1/1 000 to < 1/100)
Reti: (>1/10 000 to < 1/1 000)
Ļoti reti: (< 1/10 000)
Nav zināms: (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	**Bieži**	**Retāk**	**Reti**	**Ļoti reti**	**Nav zināms**
Imūnās sistēmas traucējumi			vispārējas alerģiskas reakcijas	angioedēma, anafilaktiskas reakcijas	
Psihiskie traucējumi		nakts murgi, uzbudināmība	apjukums, dzimumtieksmes traucējumi, aizkaitināmība, agresivitāte, halucinācijas, bezmiega atjaunošanās vai pastiprināšanās,		nemiers, prāta aptumsums, dusmas, neadekvāta uzvedība (iespējams saistīta ar amnēziju) un somnambulisms

			depresijas padziļināšanās		(skatīt 4.4.), atkarība (skatīt 4.4.) un atcelšanas sindroms (skatīt zemāk)
Nervu sistēmas traucējumi	disgeizija (rūgta vai metāliska garša mutē), nogurums (atlikušais, nākamajā rītā)	galvassāpes, reibonis	anterogrādā amnēzija		ataksija
Acu bojājumi					diplopija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	sausums mutē	slikta dūša, vemšana, dispepsija			
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi				viegli līdz mēreni paaugstināts seruma transamināžu un/vai sārmainās fosfatāzes līmenis	
Ādas un zemādas audu bojājumi			nieze, izsitumi		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi					muskuļu vājums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		nespēks			
Traumas,saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			krišana (galvenokārt, gados vecākiem pacientiem)		

Psihisku traucējumu rašanās gadījumā, kas vairāk raksturīgs tieši gados veciem cilvēkiem, terapija jāpārtrauc.

Ir ziņots par atcelšanas sindromu, pārtraucot zopiklona lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Atcelšanas simptomi atšķiras un var iekļaut „atsitiena" bezmiegu, muskuļu sāpes, nemieru, trīci, svīšanu, uzbudinājumu, apjukumu, galvassāpes, sirdsklauves, tahikardiju, delīriju, nakts murgus, aizkaitināmību. Smagos gadījumos var rasties šādi simptomi: derealizācija, depersonalizācija, hiperakūzija, ekstremitāšu nejūtīgums un tirpšana, paaugstināta jutība pret gaismu, troksni un fizisku kontaktu, halucinācijas. Ļoti retos gadījumos var rasties krampju lēkmes.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Zāļu valsts aģentūra, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003
Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas simptomi, galvenokārt, izpaužas ar centrālās nervu sistēmas nomākumu: miegainību, reiboni, ataksiju un samaņas zudumu un ir atkarīgi no lietotās devas. Pārdozēšana parasti nav dzīvībai bīstama, ja vien vienlaikus nav lietoti citi CNS depresanti (t.sk. alkohols). Citi riska faktori, piemēram, blakusslimības klātbūtne un pacienta novājināts stāvoklis var pastiprināt simptomu smaguma pakāpi un ļoti reti var izraisīt letālu iznākumu.

Pārdozēšanas gadījumā, cik ātri iespējams, jāievada aktivētā ogle. Kuņģa skalošana vai aktivētā ogle ir noderīgi vienīgi tad, ja tos pielieto neilgi pēc pārdozēšanas. Īpaša uzmanība būtu jāpievērš pacienta elpošanas un sirdsdarbības uzturēšanai. Var lietot antidotu flumazenilu. Zopiklona pārdozēšanas gadījumā hemodialīzei nav terapeitiska efekta.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: benzodiazepīniem līdzīgās zāles, ATĶ kods: N05CF01

Zopiklons ir miega līdzeklis, kurš pieder ciklopirolonu grupai. Stimulējot GASSA−benzodiazepīnu receptoru kompleksu, tas izraisa hlora jonu kanālu atvēršanu. Zopiklonam piemīt nomierinoša un miegu izraisoša darbība. Atšķirībā no benzodiazepīniem, lietojot zopiklonu terapeitiskās devās, tā prettrauksmes, pretkrampju un miorelaksējošā darbība ir vājāk izteikta. Zopiklona miegu izraisošā darbība sākas 15 – 20 minūtes pēc tā lietošanas.
Zopiklons paātrina iemigšanu, pagarina miega ilgumu un uzlabo tā kvalitāti, mazina pamošanās skaitu naktī un agri no rīta. Atsevišķos pētījumos secināts, ka zopiklons maz ietekmē fizioloģiskā miega fāzes. Lietots terapeitiskās devās, zopiklons kaitīgi neietekmē elpošanas un sirds-asinsvadu funkcijas. Ietekme uz psihomotoro darbību, kā arī uz psihisko stāvokli nākamajā rītā pēc zāļu lietošanas ir minimāla.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās
Zopiklons strauji uzsūcas kuņģa-zarnu traktā. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5 – 2 stundās, un tā ir 30 ng/ml pēc 3,75 mg devas lietošanas un 60 ng/ml pēc 7,5 mg devas lietošanas. Uzsūkšanos neietekmē lietotāja dzimums vai pārtika.

Izkliede
Zāļu viela asinsritē izplatās ļoti ātri. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir neliela (apmēram 45%) un nepiesātināma. Mijiedarbības risks, kas rodas atbrīvojoties no saistības ar olbaltumvielām, ir ļoti neliels.
Izkliede tilpums pieaugušajiem ir 1,2 – 1,6 l/kg.

Barošanas ar krūti periodā zāļu vielas koncentrācija pienā ir tāda pati kā plazmā. Aprēķināts, ka zīdainis ar mātes pienu neuzņem vairāk par 1% no zāļu devas, ko māte lietojusi diennakts laikā.

Biotransformācija

Zopiklons metabolizējas aknās 3 veidos. Individuālas atšķirības pacientiem ir minimālas. Nozīmīgākie metabolīti ir – aktīvs N-oksimetabolīts un neaktīvs N-dezmetilmetabolīts. Urīna analīzēs konstatēts, ka to eliminācijas pusperiodi ir, attiecīgi, 4,5 un 7,4 stundas. Dzīvniekiem enzīma indukcija nav novērota pat lielu devu lietošanas gadījumā. Vienreizēja diennakts deva nerada zopiklona vai tā metabolītu uzkrāšanos organismā.

Eliminācija
Lietojot zopiklonu rekomendētajās devās, tā eliminācijas pusperiods ir apmēram 5 stundas. Salīdzinot zemāko nieru klīrensu nepārmainītam zopiklonam (8,4 ml/min) ar tā plazmas klīrensu (232 ml/min), redzams, ka zopiklona eliminēciju galvenokārt nosaka metabolizēšanās. Zopiklons un tā metabolīti izdalās caur nierēm (ap 80%), galvenokārt, brīvu metabolītu veidā (N-oksi un N-dezmetil atvasinājumu veidā). Tikai aptuveni 5 % zopiklona ar urīnu izdalās nemainītā veidā. Zopiklons izdalās arī siekalās, kas izskaidro rūgtās garšas rašanos mutē.

Īpašas pacientu grupas
Gados veciem, veseliem pacientiem dažādos pētījumos netika pierādīta zāļu uzkrāšanās organismā.
Nieru mazspējas gadījumā nav novērota zopiklona vai tā metabolītu uzkrāšanās.
Aknu cirozes gadījumā palēninātas dezmetilēšanās dēļ par aptuveni 40% mazinās zopiklona plazmas klīrenss. Aknu mazspējas gadījumā devas jāsamazina.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Zopiklona akūtā toksicitāte ir zema. Pētījumos ar pelēm zopiklona perorālā LD50 ir 3 g/kg, bet žurkām 800 mg/kg. Subhroniskās toksicitātes eksperimentālajos pētījumos žurkām lielas zāļu devas izraisīja kavētu augšanu un svara zudumu. Žurkām un suņiem lielas devas izraisīja atgriezeniskas toksiskas izmaiņas aknās, kā arī anēmiju suņiem. Pētījumos ar žurku mātītēm konstatēts ļaundabīga krūts audzēja saslimšanas riska pieaugums, kas izskaidrojams ar 17-bēta-estradiola līmeņa paaugstināšanos. Palielinājās ļaundabīgu vairogdziedzera audzēju gadījumu skaits, sakarā ar TSH līmeņa paaugstināšanos. Cilvēkiem nav konstatēts, ka zopiklons negatīvi ietekmētu vairogdziedzera funkciju. Lietojot ļoti lielas preparāta devas, pētījumos ar žurku tēviņiem konstatēta spermas kvalitātes pasliktināšanās. Pētījumos ar žurkām nav konstatēta zopiklona negatīva ietekme uz augli. Zāles neietekmē trušu fertilitāti. Ilgstošu klīnisko pētījumu (84 dienas, deva 7,5 mg) rezultāti liecina, ka zopiklons neietekmē ejakulāta apjomu, spermas šūnu skaitu, kustīgumu vai morfoloģiju.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:
Preželatinizēta ciete
Kalcija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Magnija stearāts
Mikrokristāliskā celuloze

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Tabletes apvalks:
Makrogols 4000
Polivinilspirts
Talks
Indigokarmīns (E132)
Titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25° C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10, 20, 30, 90 un 100 tabletes: PVH/PVdH/Al blisteris.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vitabalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna, Somija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

06-0200

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISRĀCIJAS DATUMS

21.09.2006/24.5.2012.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05.10.2023