

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зопиклон-Чеплафарм 7,5 mg филмирани таблетки  
Zopiclon-Cheplapharm 7,5 mg film-coated tablets

|                                                |                  |
|------------------------------------------------|------------------|
| НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА              |                  |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 |                  |
| Към Рег. №                                     | 20010133         |
| Разрешение №                                   | 66618 26-03-2024 |
| ВГ/МА/МР -                                     |                  |
| Одобрение №                                    |                  |

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 7,5 mg зопиклон (*zopiclone*).

Помощни вещества: пшенично нишесте, лактоза и др.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Външен вид: бяла, кръгла, биконвексна филмирана таблетка с делителна черта.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

Краткосрочно лечение на преходни или хронични разстройства на съня, включващи трудно заспиване, често будене през нощта и ранно събуждане при възрастни.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Обичайната препоръчителна доза за възрастни е 7,5 mg (1 таблетка) Зопиклон-Чеплафарм преди лягане. При пациенти в напреднала възраст, пациенти с чернодробна дисфункция или хронична респираторна недостатъчност, препоръчителната начална доза е 3,75 mg (1/2 таблетка) преди лягане, като е възможно дозата да се увеличи до 7,5 mg (1 таблетка) преди лягане, на следващия ден или в зависимост от индивидуалната поносимост. Препоръчителната доза при пациенти с тежко увредена бъбречна функция е 3,75 mg (1/2 таблетка) Зопиклон-Чеплафарм преди лягане. Продължителността на лечение трябва да бъде възможно най-кратка и не трябва да бъде повече от 28 дни, включително периода за постепенно намаляване на дозата. Продължителността на лечение при преходно безсъние е 2-5 дни, докато при краткотрайно безсъние трябва да продължи 2-3 седмици.

#### Начин на приложение

Лекарственият продукт трябва да се приема вечер, непосредствено преди лягане, с достатъчно количество течност (около 200 ml).

### 4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- миастения гравис;
- изразена дихателна недостатъчност;
- синдром на апнея по време на сън;
- изразена чернодробна недостатъчност.



Този лекарствен продукт не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене, и при деца и юноши под 18-годишна възраст, поради липсата на достатъчен клиничен опит с тези групи пациенти.

#### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

##### **Толеранс**

След няколкоседмична редовна употреба на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти, може да настъпи отслабване на сънотворните ефекти. Все пак, при зопиклон няма поява на толеранс при период на лечение до 4 седмици.

##### **Зависимост**

Употребата на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост към тези продукти. Рискът от развитие на зависимост нараства с дозата и продължителността на лечението; той е висок също и при пациенти с анамнеза за алкохолна или наркотична зависимост. След развитие на физическа зависимост, внезапното прекратяване на лечението ще бъде придружено с абстинентни симптоми. Те могат да се проявят с главоболие, мускулни болки, силно изразено чувство на тревожност, напрегнатост, безпокойство, обърканост и раздразнителност. При тежки случаи могат да възникнат следните симптоми – дезориентация, деперсонализация, хиперакузис, изтръпване и хиперестезии на крайниците, фотофобия, халюцинации или епилептични припадъци.

Рецидивиращо безсъние: преходен синдром, при който симптомите, довели до лечението с бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти, могат до се появяват отново в по-силна степен при прекратяване на лечението. Това може да бъде придружено с други реакции, включващи промени на настроението, тревожност или нарушения на съня и безпокойство. Рискът от рецидивиращо безсъние след внезапно прекратяване на лечението със зопиклон не може да бъде изключен, особено след продължително лечение. Поради това е препоръчително, дозата да се намалява постепенно и пациентите да бъдат инструктирани за това (Вижте също точка 4.8).

##### **Продължителност на лечението**

Продължителността на лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратка (вижте Дозировка) в зависимост от показанието, като не трябва да надхвърля 4 седмици, включително постепенното спиране. Удължаване на този период не трябва да се предприема без повторна преценка на ситуацията. Може да бъде полезно да се информира пациента при започване на лечението, че продължителността му ще бъде ограничена и да се обясни точно как дозата да бъде намалена постепенно. Освен това, е важно пациентът да бъде наясно за възможността от настъпване на рецидив, с цел минимизиране на притеснението му при настъпване на тези симптоми при прекратяване на лечението.

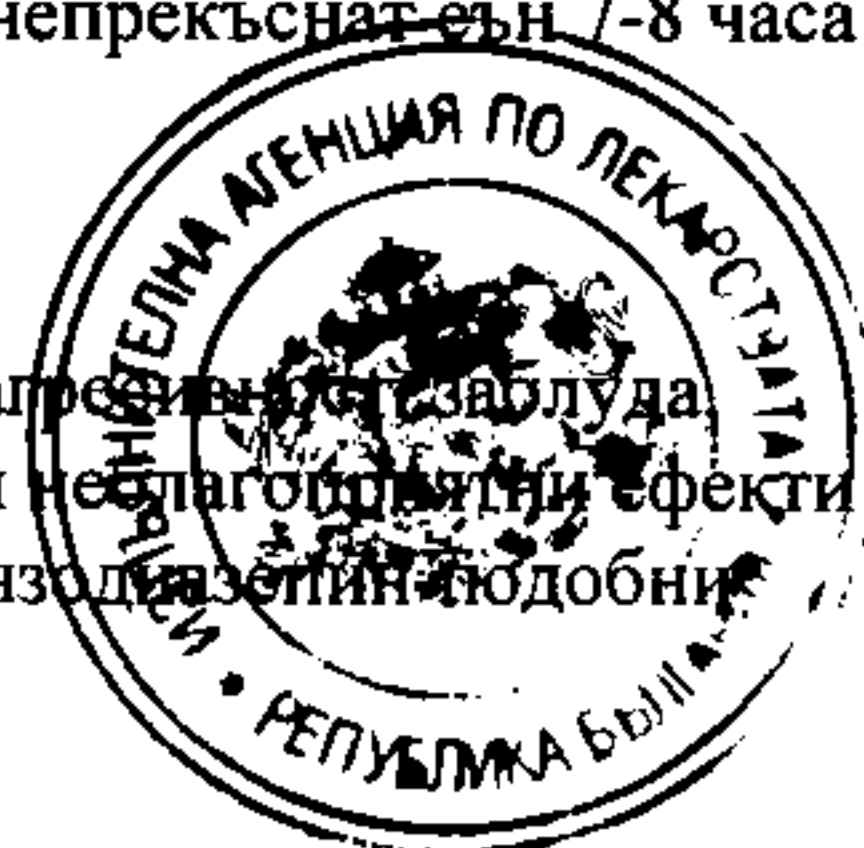
Има индикации, че при прилагане на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти с кратко действие, абстинентни симптоми може да се появят през интервала на дозиране, особено когато дозите са високи.

##### **Амнезия**

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти може да предизвикат антероградна амнезия. Това състояние настъпва най-често няколко часа след приема на продукта и поради това за намаляване на риска от него, пациентите трябва да си осигурят непрекъснат сън 7-8 часа (Вижте също точка 4.8).

##### **Психотични и парадоксални реакции**

Известно е, че реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, заблуда, ярост, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно състояние и други неблагоприятни ефекти върху настроението, настъпват при употребата на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни



продукти. При настъпване на такова състояние, лечението трябва да се прекрати. Тези реакции настъпват най-често при пациенти в старческа възраст.

#### **Специални групи пациенти**

На пациенти в старческа възраст трябва да се дава намалена доза (вижте Дозировка). По-ниска доза се препоръчва също при пациенти с хронична дихателна недостатъчност, поради риска от дихателна депресия. Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти не са показани за пациенти с изразена чернодробна недостатъчност, тъй като може да прерасне в енцефалопатия. Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти не се препоръчват като първично лечение при болни с психози. Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти не трябва да се използват самостоятелно за лечение на депресия или тревожност, асоциирана с депресия (може да прерасне в суицидизъм при тези пациенти).

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти трябва да се използват с голямо внимание при пациенти с анамнеза за алкохолна или лекарствена зависимост.

Този лекарствен продукт съдържа съвсем малки количества глютен (от пшенично нишесте). Счита се, че е „без глютен“ и е много малко вероятно да предизвика проблеми в случаи на цьолиакия. Една таблетка съдържа не повече от 6 микрограма глютен.

Пациенти с алергия към пшеница (което е различно от цьолиакия), не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не се препоръчва - едновременен прием с алкохол.

Седативният ефект може да се усили, когато продуктът се приема в комбинация с алкохол. Това повлиява способността за шофиране и работа с машини.

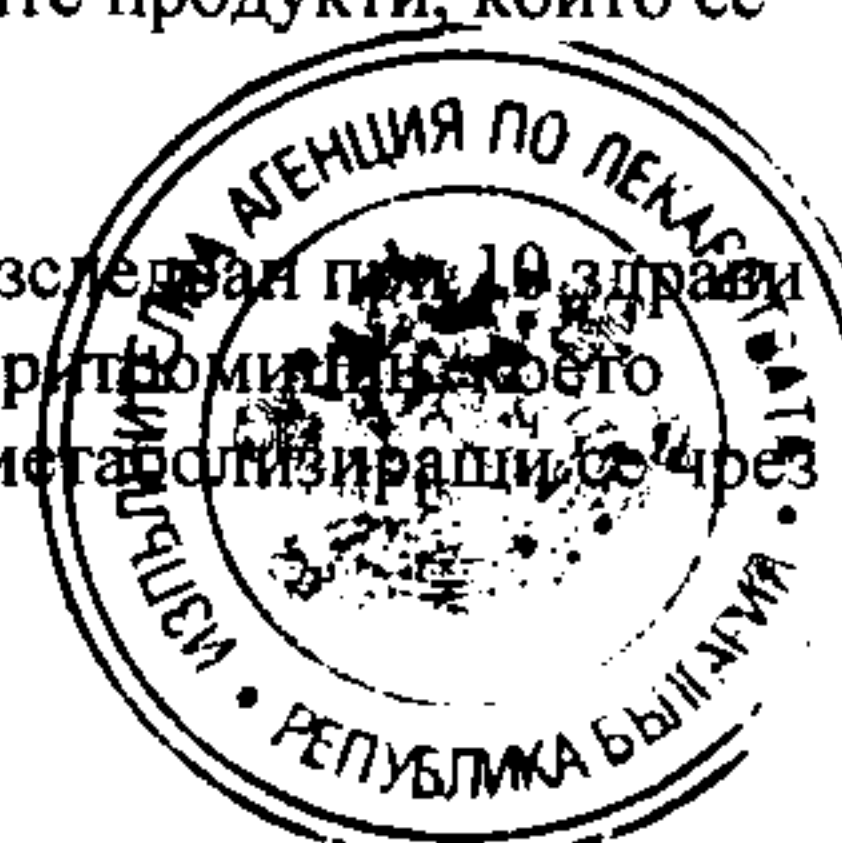
Да се приема с внимание - комбинация с депресанти на централната нервна система.

Може да настъпи усилване на централния депресивен ефект при едновременна употреба с антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептични лекарства, анестетици и седативни антихистамини.

Усилването на еуфорията от наркотични аналгетици също може да доведе до усилване на психическата зависимост.

Съединенията, които инхибират някои чернодробни ензими (особено цитохром P450) може да повишат активността на бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти. Това се отнася в по-малка степен за бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти, които се метаболизират само чрез конюгация.

Ефектът на еритромицин върху фармакокинетиката на зопиклон е бил изследван при 10 здрави доброволци. AUC на зопиклон се е повишила с 80% в присъствието на еритромицин. Резултатът показва, че еритромицин може да инхибира метаболизма на лекарства, метаболизирани чрез CYP3A4.



Като следствие, хипнотичният ефект на зопиклон може да се усили.

Тъй като зопиклон се метаболизира от цитохром Р450 (СYP) 3А изоензима (вижте точка 5.2), плазмените му нива могат да се повишат, когато се приема едновременно с инхибитори на СYP3А4 като еритромицин, кларитромицин, кетоконазол, итраконазол и ритонавир. При необходимост, дозата на зопиклон може да се намали, когато се прилага едновременно с инхибитори на СYP3А4.

Плазмените нива на зопиклон могат да се понижат при едновременна употреба с индуктори на СYP3А4 като рифампицин, карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин и жълт кантарион. Може да се наложи повишаване на дозата на зопиклон, когато се прилага едновременно с индуктори на СYP3А4.

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

Приложението на зопиклон при бременни и кърмещи жени не се препоръчва поради недостатъчните данни относно безопасността на зопиклон в тези случаи.

Когато зопиклон се предписва на жени в детеродна възраст, те трябва да бъдат предупредени да се свържат с лекар, за да спрат употребата на този продукт, ако планират бременност или предполагат, че са бременни.

Приложението на продукта през последните три месеца от бременността или по време на раждане се допуска само при категорични медицински показания. Поради фармакологичните свойства на продукта, може да се очакват ефекти върху новороденото като хипотермия, хипотония и умерена дихателна депресия.

Деца на майки, използвали хронично бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти през късните периоди от бременността, може да развият физическа зависимост и може да са изложени на риск от развитие на абстинентни симптоми в постнаталния период.

Тъй като бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти са открити в майчиното мляко, зопиклон не трябва да се използва от кърмачки.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Зопиклон повлиява неблагоприятно способността за управление на моторни превозни средства, за работа с машини или във височини. Пациентите трябва да бъдат информирани за това преди началото на лечението.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции, докладвани при употребата на зопиклон, са подредени съобразно следната класификация по честота:

Много чести ( $\geq 1/10$  пациента); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$  пациента); нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$  пациента); редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$  пациента); много редки ( $< 1/10\,000$  пациента), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежелани лекарствени реакции при приложението на зопиклон:



| Честота<br>Системо-<br>органична<br>класифи-<br>кация    | Много<br>чести | Чести                                                                                 | Нечести                        | Редки                                                                                       | Много<br>редки                                                               | С неизвестна<br>честота                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения<br>на имунната<br>система                      |                |                                                                                       |                                |                                                                                             | ангиоедем,<br>анафилактични<br>реакции                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Психични<br>нарушения                                    |                |                                                                                       | кошмарни<br>сънища,<br>възбуда | обърканост,<br>нарушено<br>либидо,<br>раздразните-<br>лност,<br>агресивност,<br>халюцинации |                                                                              | гняв,<br>неадекватно<br>поведение<br>(вероятно<br>свързано с<br>амнезия),<br>необичайно<br>поведение по<br>време на сън<br>включващо<br>сомнамбу-<br>лизъм (вж.<br>точка 4.4),<br>делир, заблуда,<br>безпокойство,<br>зависимост,<br>синдром на<br>отнемане (вж.<br>по-надолу) |
| Нарушения<br>на нервната<br>система                      |                | сънливост<br>(през деня),<br>дисгеузия<br>(горчив или<br>метален<br>вкус в<br>устата) | замайване,<br>главоболие       | антероградна<br>амнезия                                                                     |                                                                              | атаксия,<br>парестезия,<br>конгнитивни<br>разстройства<br>като<br>нарушения на<br>паметта,<br>вниманието,<br>говора                                                                                                                                                            |
| Нарушения<br>на очите                                    |                |                                                                                       |                                |                                                                                             |                                                                              | двойно<br>виждане                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Респираторни<br>гърдни и<br>медиастинал-<br>ни нарушения |                |                                                                                       |                                | диспнея                                                                                     |                                                                              | респиратор-<br>на депресия                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Стомашно-<br>чревни<br>нарушения                         |                | сухота в<br>устата                                                                    | гадене,<br>повръщане           |                                                                                             |                                                                              | диспепсия                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Хепатоби-<br>лиарни<br>нарушения                         |                |                                                                                       |                                |                                                                                             | Леко до<br>умерено<br>увеличаване на<br>трансаминазите и алкалните фосфатази |                                                                                                                                                                                                                                                                                |



| Честота<br>Системо-<br>органична<br>класифи-<br>кация                                | Много<br>чести | Чести | Нечести | Редки                                                           | Много<br>редки        | С неизвестна<br>честота |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------|---------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
|                                                                                      |                |       |         |                                                                 | фосфатаза в<br>кръвта |                         |
| Нарушения<br>на кожата и<br>подкожната<br>тъкан                                      |                |       |         | уртикария<br>или обрив,<br>пруритус                             |                       |                         |
| Нарушения<br>на<br>мускулно-<br>скелетната<br>система и<br>съединител-<br>ната тъкан |                |       |         |                                                                 |                       | мускулна<br>слабост     |
| Общи<br>нарушения<br>и ефекти на<br>мястото на<br>приложение                         |                |       | умора   |                                                                 |                       |                         |
| Нараняване,<br>отравяне и<br>процедурни<br>усложнения                                |                |       |         | падане<br>(предимно<br>при пациенти<br>в напреднала<br>възраст) |                       |                         |

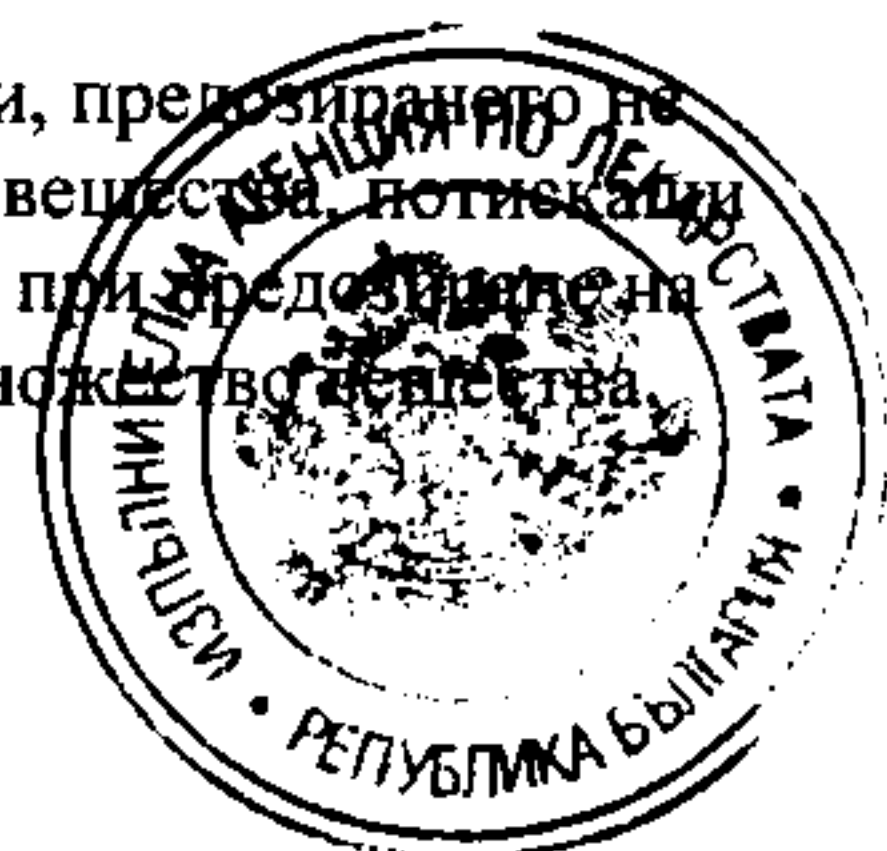
Има данни за развитие на синдром на отнемане при преустановяване на лечението със зопиклон (вж. точка 4.4). Симптомите на отнемане варират и може да включват повторна поява на безсъние, мускулна болка, тревожност, тремор, изпотяване, възбуда, объркване, главоболие, сърцебиене, тахикардия, делир, кошмари, халюцинации, паник атаки, мускулни болки/крампи, стомашно-чревни смущения и раздразнение. При тежки случаи може да възникнат следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, изтръпване или мравучкане на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации. В много редки случаи може да се появят гърчове.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### **4.9. Предозиране**

Както при другите бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти, предозирането не представлява опасност за живота, освен ако не е комбинирано с други вещества, потискащи централната нервна система (включително алкохол). При поведението при предозиране на някое лекарство трябва да се има предвид, че обикновено са приети множество вещества.



След предозиране на лекарствен продукт трябва да се предизвика повръщане (в рамките на 1 час), ако пациентът е в съзнание или да се направи стомашна промивка при предпазване на дихателните пътища, ако пациентът не е в съзнание. Ако няма полза от изпразване на стомаха, трябва да се даде активен въглен за намаляване на абсорбцията. Хемодиализата не е приложима поради големия обем на разпределение на зопиклон. Трябва да се обърне специално внимание на сърдечно-съдовата и дихателната функция в интензивно отделение.

Предозирането обичайно се проявява с различна степен на потискане на централната нервна система, от сънливост до кома. В леки случаи симптомите включват сънливост, объркване и летаргия. При по-сериозните случаи, симптомите може да включват атаксия, хипотония, хипотензия, дихателна депресия или кома.

Предозирането не трябва да се лекува, освен ако не е комбинирано с други вещества потискащи централната нервна система (включително алкохол). Други рискови фактори, като придружаващо заболяване и увредено общо състояние на пациента може да доведат до утежняване на симптомите и много рядко до фатален изход.

Препоръчва се симптоматично и поддържащо лечение в адекватни клинични условия, като трябва да се обърне внимание на дихателните и сърдечно-съдовите функции. Стомашната промивка е полезна, само когато се провежда скоро след приема. Хемодиализата не е приложима поради големия обем на разпределение на зопиклон.

Флумазенил може да бъде полезен като антидот.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Бензодиазепин-подобни продукти, АТС код: N05CF01

#### Механизъм на действие:

Зопиклон принадлежи към една нова група сънотворни средства (циклопиролонова група). Отличава се с бързо начало на действие, дължащо се на свързването към бензодиазепиновите рецептори, обаче, неговият механизъм на действие е различен от този на бензодиазепините. Подобно на диазепам, действието на зопиклон се медира от увеличената активност на гама-аминомаслената киселина (GABA) в мозъка.

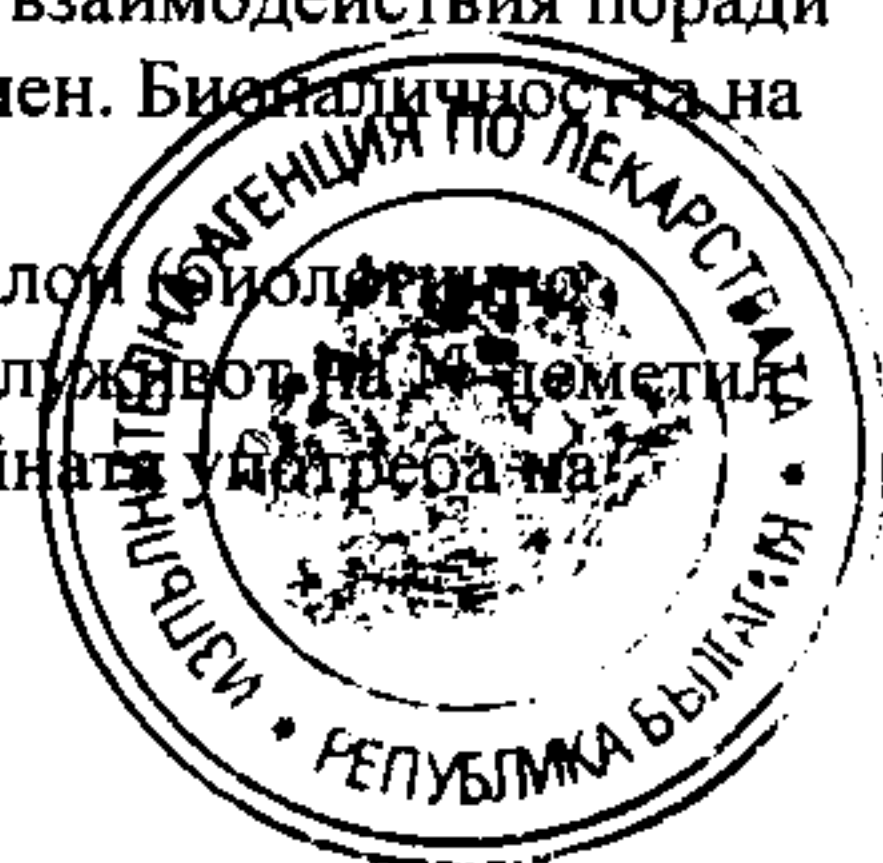
В терапевтични дози зопиклон скъсява времето за заспиване, намалява броя на събужданията през нощта и подобрява продължителността и качеството на съня.

Освен сънотворното действие, зопиклон има също така и успокоително, антиконвулсивно и слабо миорелаксантно действие.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Зопиклон се резорбира бързо след перорален прием. Максимални плазмени концентрации се достигат след 1 до 1,5 часа след приема. Серумните концентрации и резорбцията не са дозозависими. Свързването с плазмените протеини е около 45%, а рискът от взаимодействия поради изместване от местата на свързване с протеините е клинично незначителен. Бионаличността на зопиклон е 75 - 94%.

Зопиклон се метаболизира до два основни метаболита: N-деметил зопиклон (биологично неактивен) и зопиклон-N-оксид (биологично активен). Биологичният полуживот на N-деметил зопиклон и зопиклон-N-оксид е съответно 7,4 часа и 4,5 часа. Дълготрайната употреба на



лекарствения продукт не води до натрупване на зопиклон или неговите метаболити, нито до ензимна индукция.

При приемане в терапевтични дози, времето на полуживот на зопиклон е около 5 часа (3,5 – 6 часа). Сравнението между ниския бъбречен клирънс на непромененото активно вещество (8,4 ml/min) и плазмения клирънс (232 ml/min) показва, че метаболитният клирънс на зопиклон е доминиращ. Обемът на разпределение на зопиклон е около 100 l. 80% от приетата доза се елиминира под формата на двата основни метаболита в урината, докато 16% се екскретира във фекалиите. Около 4-5% от приетата доза се екскретира в непроменена форма в урината. В продължение на 24 до 48 часа след приема на последната доза, зопиклон и неговите два основни метаболита се елиминират на 100%.

Чернодробният метаболизъм на зопиклон е слабо понижен при пациенти в напреднала възраст, което удължава времето на полуживот до приблизително 7 часа. При пациенти с бъбречна недостатъчност не е потвърдено натрупване на зопиклон и неговите метаболити. При пациенти с чернодробна цироза, плазменият клирънс на зопиклон е понижен приблизително с 40%, в зависимост от степента на понижаване на способността за деметилиране. При тези пациенти е необходимо дозирането да бъде намалено.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни, от направените до момента токсикологични изследвания върху животни, които да са потенциално клинично важни или значими. Зопиклон няма, както мутагенен, така и тератогенен потенциал. Изследванията за канцерогенност не показват канцерогенен потенциал на зопиклон при продължителна употреба в препоръчителните дози.

LD<sub>50</sub> при плъхове и мишки след перорално приложение е съответно 827 mg/kg и 2174 mg/kg телесно тегло.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

#### Ядро:

Пшенично нишесте  
Калциев хидроген фосфат дихидрат  
Лактоза монохидрат  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Магнезиев стеарат

#### Обвивка:

Хипромелоза  
Титанов диоксид

### 6.2. Несъвместимости

Лекарственият продукт е предназначен за перорално приложение. Физични или химични несъвместимости с инфузионни разтвори са неприложими.

### 6.3. Срок на годност

3 години.



**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

**6.5. Данни за опаковката**

Блистер PVC/Al фолио, указание за употреба, картонена кутия.  
Съдържание на една опаковка: 10 или 20 филмирани таблетки

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24, 17489 Greifswald  
Германия

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20010133

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 18 януари 2001 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

08/2024

