

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ZOPERIL

#### COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

7.5 mg

#### 1. COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO

Cada comprimido recubierto contiene:

Zopiclona	7.5 mg
Excipientes	c.s.

Excipientes: Lactosa monohidrato, almidón glicolato de sodio, celulosa microcristalina, almidón de maíz, povidona, estearato de magnesio, talco, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol 400, polisorbato 80.

#### 2. CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Inductor del sueño no benzodiazepínico.

#### 3. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La zopiclona es un inductor del sueño no benzodiazepínico, con efectos sedativos marcados. Aunque no está relacionada químicamente con las benzodiazepinas, producen efectos farmacológicos similares.

Aunque los mecanismos precisos no están completamente establecidos, se cree que la actividad de la zopiclona se debe a la unión con el receptor de benzodiazepinas y a la facilitación de la función del ácido gamma aminobutírico (GABA), que modula la apertura de los canales del cloro, produciendo una hiperpolarización celular que disminuye la excitabilidad neuronal. La zopiclona no se une en el mismo lugar que las benzodiazepinas en el receptor de estas, sino más bien en un lugar cercano. La unión del GABA al complejo ionoforo GABA-cloruro, se produce en mayor extensión con las benzodiazepinas que con la zopiclona.

La zopiclona carece de afinidad por los receptores de serotonina, GABA 1 y GABA 2 adrenérgico y por los receptores de dopamina.

#### 4. FARMACOCINÉTICA

La zopiclona se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones plasmáticas peak se alcanzan en 1,5 h a 2 h y se elevan aproximadamente a 30, 60 y 115 ng/mL respectivamente después de la administración de 3,75 mg, 7,5 mg y 15 mg.

La absorción es similar en varones y mujeres y no está modificada por el horario de la administración ni los intervalos interdosas.

La zopiclona se distribuye rápidamente a partir del compartimiento vascular.

La vida media de distribución es de 12 horas.

Su unión a las proteínas plasmáticas es débil (45%) y no saturable. Debido a ello, existe poco riesgo de interacciones con otros fármacos. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 5 horas. No se produce acumulación después de la repetición de las dosis. Su eliminación es por biotransformación hepática.

Sus vías metabólicas principales son la oxidación, la desmetilación y la descarboxilación oxidativa. Los metabolitos N-óxido y N-demetilo son excretados por la orina y los productos descarboxilados son eliminados como dióxido de carbono por vía pulmonar.

La zopiclona atraviesa la barrera placentaria.

En los ancianos, aún con una disminución propia del metabolismo hepático y un alargamiento de la vida media de eliminación de alrededor de 7 horas, no hubo evidencia de acumulación plasmática. En los casos de insuficiencia renal, no se detectó acumulación de zopiclona o sus metabolitos después de su uso prolongado. En los pacientes cirróticos, la depuración plasmática de zopiclona está disminuida por alteración de la desmetilación, por lo tanto, en estos pacientes se requieren ajustes de dosis.

## 5. INDICACIONES Y USOS

Tratamiento a corto plazo del insomnio.

## 6. CONTRAINDICACIONES

- Menores de 18 años.
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de este medicamento.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Miastenia.
- Embarazo y amamantamiento.

## 7. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado los siguientes efectos adversos:

**Generales:** cefalea, debilidad muscular.

**Sistema nervioso central:** somnolencia diurna residual, disminución del estado de alerta, vértigo, amnesia anterógrada, confusión, astenia y, excepcionalmente, ataxia, diplopía, modificación de la libido. Dependencia y rebote del insomnio luego de discontinuar el tratamiento.

**Gastrointestinales:** molestias inespecíficas.

En algunos pacientes, frecuentemente ancianos, pueden manifestarse reacciones paradójales constituidas por irritabilidad, vértigo, agresividad, agitación, alucinaciones y despersonalización. Se han descrito reacciones cutáneas y prurito.

## **8. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

### ➤ **Advertencias:**

No puede excluirse el desarrollo de fármaco-dependencia.

Diversos factores parecen favorecer su producción: duración del tratamiento, dosis, asociación con otros medicamentos (ansiolíticos, antipsicóticos, hipnóticos, etc.) y antecedentes de otras dependencias medicamentosas, incluido el alcohol.

No es conveniente extender el tratamiento más allá de las 4 semanas siendo beneficioso un descenso progresivo de la dosis. Es posible la amnesia anterógrada, particularmente cuando es interrumpido el sueño (despertar precoz por algún evento externo) o se produce un retraso en acostarse después de haber tomado el comprimido. Para prevenir este fenómeno eventual, la zopiclona debe administrarse en el momento de acostarse.

Ha sido reportado en pacientes en tratamiento con hipnóticos no benzodiazepínicos la aparición de alteraciones del pensamiento o la conducta. Algunos de estos cambios pueden estar caracterizados por la disminución de la inhibición (ej. agresividad, conducta extrovertida) similares a aquellos evocados por el consumo de alcohol y de otros depresores del SNC. Otras alteraciones de la conducta reportados incluyeron comportamiento bizarro, agitación, alucinaciones y despersonalización.

Debido a que algunos de los efectos adversos de estos fármacos son dosis dependiente, es importante recordar que la dosis diaria no deberá superar la máxima recomendada y que la misma deberá ser siempre la mínima necesaria para lograr los efectos terapéuticos deseados, especialmente en los ancianos. En los pacientes con depresión primaria tratados tanto con hipnóticos benzodiazepínicos como no benzodiazepínicos se han reportados casos de empeoramiento de los síntomas, llegando incluso a la ideación suicida. Raramente puede determinarse con precisión si alguna de las alteraciones de la conducta antedichas fueron provocadas por la droga, espontáneas, o como resultado de una enfermedad psiquiátrica o médica subyacente. Debido al rápido inicio de su acción farmacológica luego de su administración oral, la toma de este medicamento debe realizarse justo antes de acostarse. Los pacientes deben ser advertidos de no realizar tareas que requieran atención total y/o coordinación motora precisa, como ser la operación de maquinaria peligrosa o conducir vehículos, luego de la toma de este medicamento. En caso de ser necesaria la administración conjunta de este medicamento y otro hipnótico/sedante deberá ajustar e la dosis de ambos de modo tal de evitar potenciales efectos aditivos.

### ➤ Precauciones:

### ➤ Precauciones de uso de ZOPICLONA

La Zopiclona es un medicamento que puede contribuir al alivio y tratamiento del insomnio asociado a alteraciones médicas o psiquiátricas.

Se debe usar durante plazos breves y como parte de un tratamiento médico del insomnio, el que incluye otras medidas, tales como:

- Diagnóstico de la causa de alteración del sueño
- Tratamiento para el estado o la enfermedad que ha producido dicha alteración
- Adopción de hábitos y modificaciones ambientales que facilitan el buen dormir (evitar café alcohol, ruidos o tensiones antes de acostarse: métodos de relajación; obtener apoyo familiar, etc.)
- Terapia o apoyo psicológico (individual o en grupos).

#### **Riesgos en el uso de ZOPICLONA:**

- Decaimiento y somnolencia durante el día.
- Disminución de la atención, concentración y memoria.
- Movimientos torpes y riesgos de accidentes (caídas, accidentes (caída, accidentes de tránsito).
- Dependencia, si el uso es prolongado.
- No usar durante el embarazo. (No está establecido que no produzca daño en el ser humano en gestación).

La información científica recolectada hasta este momento ha señalado que existe la posibilidad de adquirir dependencia con el consumo de medicamentos que contienen el principio activo ZOPICLONA es por tal razón que se DEBE USAR BAJO INDICACIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y POR UN PERÍODO NO SUPERIOR A OCHO (8) SEMANAS.

La zopiclona actúa sobre los trastornos del sueño en el síndrome depresivo.

Utilizada sola no constituye un tratamiento para la depresión y puede eventualmente enmascarar sus signos. En la insuficiencia hepática severa y la insuficiencia respiratoria no compensada, se recomienda comenzar con medio comprimido diario. La discontinuación del tratamiento con zopiclona en condiciones normales de uso (dosis habitual de duración limitada a 4 semanas) puede hacerse en forma abrupta. Sin embargo, no puede excluirse la posibilidad de producirse un fenómeno de rebote del insomnio o de abstinencia.

- **Tolerancia:** El efecto terapéutico de las benzodiazepinas y drogas relacionadas puede disminuir con el uso repetido por varias semanas. Aun cuando no se ha reportado todavía con zopiclona, debe tenerse en cuenta el fenómeno de tolerancia, respetando estrictamente el tiempo máximo de tratamiento incluyendo el período de discontinuación progresiva. Luego de pasadas cuatro semanas de tratamiento el médico especialista deberá volver a evaluar la necesidad de continuar o no la administración del fármaco.

- **Dependencia:** En pacientes tratados por tiempo prolongado y, especialmente con dosis superiores a las recomendadas, se han descrito signos y síntomas compatibles con síndrome de abstinencia. Se recomienda retirar progresivamente el tratamiento con zopiclona con el fin de minimizar al máximo el riesgo de sufrir síndrome de abstinencia y alertar al paciente sobre la posibilidad del mismo, comunicando al médico si ocurrieran manifestaciones tales como cefalea, insomnio, dolores musculares, ansiedad, agitación, confusión, irritación y en casos severos convulsiones.

- **Insomnio de "rebote"**: En algunos casos, la interrupción del tratamiento hipnótico puede producir reaparición de los síntomas que provocaron la indicación del medicamento (ansiedad, agitación y modificaciones del humor).

- **Amnesia**: En las horas siguientes a la toma del medicamento puede ocurrir amnesia anterógrada. Esto es común para la mayoría de los agentes hipnóticos benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos. Por este motivo, se recomienda la toma instantes antes de acostarse, en condiciones que aseguren la suficiente cantidad de horas de sueño no interrumpido. Tanto el síndrome de abstinencia como el insomnio de rebote son raros con el uso de la zopiclona.

- **Reacciones paradójales**: En ciertos pacientes, las benzodiazepinas y drogas relacionadas pueden producir efectos farmacológicos opuestos a los esperados, tales como agravación del insomnio, pesadillas, agitación, nerviosismo, conducta agresiva, ideas delirantes, alucinaciones y otros trastornos graves del comportamiento. Son más frecuentes en jóvenes y ancianos. Ante esta eventualidad debe suspenderse inmediatamente el tratamiento.

## 9. INTERACCIONES

Pueden potenciar los efectos depresores del SNC: alcohol (consumo de bebidas alcohólicas o de medicamentos cuya fórmula contenga alcohol), morfina y derivados (antitusivos, analgésicos), barbitúricos, antidepresivos sedativos, antihistamínicos sedativos (difenhidramina, dimenhidrinato, clorfeniramina), ansiolíticos, neurolépticos fenotiazínicos, clonidina y talidomida.

- **Metabolismo hepático**: la inducción de las enzimas hepáticas (CYP 3A4) disminuyen significativamente las concentraciones plasmáticas de zopiclona. Si bien se desconoce exactamente el significado clínico, se sugiere tener en cuenta la interacción con: difenhidantoína, fenobarbital, carbamazepina, antibióticos inductores como la rifampicina. Debe tenerse la misma precaución cuando se administre zopiclona con drogas inhibitoras del metabolismo hepático dependiente del CYP 3A4 (especialmente con terfenadina y astemizol).

## 10. SOBREDOSIS

Los signos principales de sobredosis están dominados por la depresión del sistema nervioso central, que puede variar entre somnolencia y coma. En otras ocasiones más benignas, simplemente confusión mental o leve letargia.

## 11. POSOLOGÍA

La dosis habitual para los adultos es de 7,5 mg (1 comprimido) administrado antes de acostarse. En los ancianos, la dosis inicial recomendada es de medio comprimido. Si fuera necesario, aumentar la dosis a un comprimido antes de acostarse. En pacientes con insuficiencia hepática, la dosis recomendada es de medio comprimido antes de acostarse.

En casos de insuficiencia respiratoria no compensada, se recomienda iniciar el tratamiento con medio comprimido antes de acostarse.

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible y no exceder las 4 semanas incluyendo el período de disminución de la dosis. La discontinuación del tratamiento se hará a dosis paulatinamente menores, durante varios días.

Se recomienda no prescribir cantidades superiores a las estrictamente necesarias. En ningún caso la dosis debe superar 7,5 mg diarios.

## **12. PRESENTACIÓN**

Envase blister con X comprimidos recubiertos de 7,5 mg de Zopiclona.

## **13. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Mantener en lugar fresco y seco, a no más de 25° C.

Mantenga fuera del alcance de los niños.