

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zopiclona Qualigen 7,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 7,5 mg de zopiclona.

Excipiente (s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 0,57 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos de color blanco, redondos, convexos en una de las caras y planos con una ranura en la otra cara. El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del insomnio transitorio, de corta duración e insomnio crónico (incluyendo dificultades para iniciar el sueño, despertares nocturnos y despertar precoz) en adultos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos.*

Menores de 65 años: La dosis recomendada es 7,5 mg (1 comprimido) al día. No se puede exceder esta dosis.

**Este medicamento siempre debe tomarse justo antes de acostarse**

##### *Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)*

La dosis recomendada es de 3,75 mg (½ comprimido) al día, que puede aumentarse a 7,5 mg (1 comprimido) al día (sólo en casos excepcionales)

##### *Pacientes con insuficiencia hepática*

La dosis recomendada es de 3,75 mg (½ comprimido) al día, que puede aumentarse a 7,5 mg (1 comprimido) al día (ver sección 5.2).

Aunque no se ha detectado acumulación de zopiclona o de sus metabolitos, en casos de insuficiencia renal, se recomienda que los pacientes comiencen el tratamiento con 3,75 mg (½ comprimido) al día (ver sección 5.2)

##### *Pacientes con insuficiencia respiratoria*

La dosis recomendada es 3,75 mg (½ comprimido) al día, que puede aumentarse a 7,5 mg (1 comprimido) al día (ver sección 5.2).

### *Población pediátrica*

Zopiclona no debe usarse en niños menores de 18 años, ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

### Forma de administración

Vía oral.

Tome la dosis efectiva más baja. Durante la misma noche no debe repetir la dosis.

No triture ni mastique los comprimidos.

### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, desde unos pocos días a un máximo de 2-4 semanas, incluyendo el periodo de retirada gradual (ver sección 4.4):

- Insomnio transitorio (por ejemplo durante un viaje): 2 a 5 días.
- Insomnio de corta duración: 2 - 3 semanas (por ejemplo tras un accidente grave).
- En caso de insomnio crónico puede ser necesario continuar con el tratamiento durante más de 4 semanas. Esto sólo se realizará con una evaluación constante de la condición del paciente.

### Retirada de la medicación

Antes de tomar los comprimidos el paciente debe ser advertido de que el tratamiento no es crónico y de cómo debe retirar la medicación de forma gradual.

La retirada gradual del tratamiento reduce el riesgo de insomnio de rebote (ver sección 4.4). Se les debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote al retirar la medicación, con lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que puedan aparecer durante la retirada.

## **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- insuficiencia respiratoria grave,
- insuficiencia hepática grave.
- síndrome de apnea del sueño.
- miastenia gravis*.
- niños menores de 18 años.

## **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### *Advertencias*

Si presenta problemas respiratorios, se deben tomar precauciones especiales, ya que zopiclona tiene la capacidad de deprimir la función respiratoria (ver sección 4.8).

Siempre que sea posible, se debe establecer el motivo del insomnio antes de prescribir un hipnótico.

Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas no deben usarse en monoterapia para la depresión y el tratamiento de la ansiedad causa por ésta, ya que estos medicamentos pueden incitar al suicidio.

Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas no están indicados como tratamiento principal para la psicosis.

### *Trastorno psicomotor*

Como otros medicamentos sedantes/hipnóticos, zopiclona es un depresor del SNC.

Los trastornos psicomotores, incluyendo incapacidad para conducir, aumentan si: se toma zopiclona 12 horas antes de actividades que requieran estado de alerta, se toma una dosis mayor que la recomendada, o se toma zopiclona en combinación con otros depresores del sistema nervioso central (SNC), alcohol u otros medicamentos que aumenten el nivel de zopiclona en la sangre (ver sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes del riesgo de participar en actividades peligrosas que requieran una atención completa o coordinación de movimientos, como usar máquinas o conducir, sobre todo en las 12 horas posteriores a la toma del medicamento.

### **Tolerancia**

Después de un uso continuado durante algunas semanas con benzodiazepinas o similares, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos. Sin embargo, no existe tolerancia marcada con zopiclona. No se observa una tolerancia importante en pacientes tratados con Zopiclona Qualigen con un tratamiento inferior a 4 semanas.

No debe aumentarse la dosis.

### **Dependencia**

El uso de sedantes /hipnóticos como zopiclona puede llevar a desarrollar dependencia o tolerancia física o psíquica y abuso.

Si la dosis utilizada es mayor a la recomendada, el riesgo de dependencia se incrementa con la dosis, la duración del tratamiento y la combinación otros medicamentos psicotrópicos.. Esta es también mayor en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y/o de drogas. Estos pacientes deben ser cuidadosamente observados.

En caso de dependencia física, la finalización brusca del tratamiento, especialmente tra un tratamiento a largo plazo, puede causar síntomas de abstinencia: insomnio, cefaleas, dolores musculares, ansiedad, tensión, agitación, confusión e irritabilidad. Por lo tanto, la dosis se debe disminuir gradualmente, así como mantener informado al paciente.

En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz o a cualquier contacto físico, alucinaciones y convulsiones.

Los síntomas de abstinencia pueden aparecer a los pocos días de interrumpir el tratamiento.

Pueden aparecer síntomas de abstinencia durante el uso regular de benzodiazepinas y sus análogos de corta duración de acción, entre dos dosis, particularmente con dosis elevadas (ver sección 4.8).

### **Insomnio de rebote y ansiedad**

Tras la retirada del tratamiento con medicamentos para el insomnio, puede aparecer un síndrome transitorio caracterizado por la reaparición de los mismos síntomas para los que se instauró dicho tratamiento. Se puede acompañar de otras reacciones tales como: cambios en el humor, ansiedad o intranquilidad.

Este síndrome aparece esencialmente cuando se interrumpe bruscamente un tratamiento prolongado o se utiliza una dosis superior a la recomendada.

Por este motivo se recomienda evitar la interrupción brusca del tratamiento, disminuir la dosis de forma gradual e informar al paciente sobre este síndrome (ver sección 4.2).

### **Amnesia**

La zopiclona puede inducir una amnesia anterógrada transcurridas varias horas de la administración del medicamento, especialmente cuando se interrumpe el sueño o cuando el paciente retrasa la hora de acostarse después de tomar el comprimido. Por este motivo, se recomienda asegurarse uno de que se irá a acostar después de tomar el comprimido (ver sección 4.2) y establecer las circunstancias adecuadas para poder dormir de forma ininterrumpida durante varias horas.

Se han descrito casos de acciones automáticas bajo la influencia de la amnesia.

### **Riesgos por el uso concomitante de opioides y benzodiazepinas**

El uso concomitante de Zopiclona Qualigen y opioides puede dar lugar a sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, reserve la prescripción concomitante de Zopiclona Qualigen y opioides para su uso en pacientes en los que las opciones de tratamientos alternativos son inadecuadas. Si se decide prescribir concomitantemente zopiclona con opioides, prescriba las dosis efectivas más bajas y duraciones mínimas del uso concomitante (Véase recomendación de posología en sección 4.2.)

Vigile estrechamente en los pacientes los signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación (ver sección 4.5). En este sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores (cuando corresponda) para que tengan en cuenta estos síntomas

### **Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas**

Durante el tratamiento con medicamentos sedantes/hipnóticos como la zopiclona, en algunos pacientes pueden ocurrir reacciones paradójicas::

- intensificación del insomnio, pesadillas,
- agitación, irritabilidad, ansiedad, agresividad, ataques de ira
- delirios, alucinaciones, delirios oníricos, psicosis, pesadillas, comportamiento inadecuado y otros trastornos de la conducta. (ver sección 4.8)

Estos síntomas son más frecuentes en las personas mayores. En caso de que esto ocurriera se debe suspender el tratamiento.

### *Sonambulismo y comportamientos asociados*

Se han notificado casos de sonambulismo y otros comportamientos asociados tales como “conducir dormido”, cocinar, comer, llamar por teléfono en estado amnésico, en personas que habían tomado zopiclona y que no estaban totalmente despiertas. El uso del alcohol y otros depresores del SNC con zopiclona, parece aumentar el riesgo de estos comportamientos, tal como ocurre con el uso de zopiclona a dosis superiores a la dosis máxima recomendada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con zopiclona en pacientes que presentan estos comportamientos.

### *Depresión*

Como otros medicamentos hipnóticos, Zopiclona Qualigen no se debe considerar como tratamiento de la depresión y puede incluso enmascarar sus síntomas.

### *Población pediátrica*

Zopiclona no debe usarse en niños adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

### *Poblaciones de riesgo:*

- se requiere mayor precaución en casos de antecedentes de alcoholismo o tolerancia/dependencia a otras sustancias,
- pacientes con insuficiencia respiratoria porque las benzodiazepinas o similares pueden tener una influencia depresora sobre el centro respiratorio, particularmente porque la ansiedad y la agitación pueden ser síntomas de una respiración descompensada (ver sección 4.2),
- pacientes con insuficiencia hepática grave, porque las benzodiazepinas o similares pueden estimular la aparición de encefalopatía y en estos casos está contraindicado (ver sección 4.3).
- pacientes mayores de 65 años (ver sección 4.2).

## **Excipientes**

### *Lactosa*

La película del recubrimiento de Zopiclona Qualigen contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### *Sodio*

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### ***Asociación no recomendada***

#### *Alcohol*

El efecto sedante de las benzodiazepinas o similares puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol. Una disminución de la atención puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Debe evitarse el uso concomitante de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan etanol.

### ***Asociaciones a tener en cuenta***

#### *Derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y terapia de sustitución, barbitúricos):*

Aumento del riesgo de depresión respiratoria; una sobredosis puede llevar a un desenlace mortal.

#### *Combinación con depresores del SNC*

- Derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y terapia de sustitución), barbitúricos, antidepresivos y sedantes, antihistamínicos H1, ansiolíticos, neurolépticos, clonidina y análogos, talidomida

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC.

Un déficit de atención puede afectar la capacidad del paciente para conducir maquinaria.

- Clozapina

Aumento del riesgo de shock con paro respiratorio y cardíaco.

- Eritromicina

El efecto de la eritromicina en la farmacocinética de la zopiclona se ha estudiado en 10 voluntarios sanos.

El AUC de la zopiclona se incrementó en un 80% en presencia de eritromicina. Esto supone que la eritromicina puede inhibir el metabolismo de fármacos metabolizados por CYP 3A4. Como consecuencia el efecto hipnótico de la zopiclona puede verse incrementado.

Debido a que la zopiclona se metaboliza por la isoenzima (CYP) 3A4 del citocromo P450 (ver sección 5.2), los niveles plasmáticos de zopiclona pueden aumentar cuando se administra conjuntamente con inhibidores del CYP3A4, como la eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, y ritonavir. Puede requerirse una reducción de la dosis de zopiclona cuando se administra junto con inhibidores del CYP3A4.

De forma inversa, los niveles plasmáticos de zopiclona pueden descender cuando se administra conjuntamente con inductores del CYP3A4, como la rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitonina y la hierba de San Juan. Puede requerirse un incremento de la dosis de zopiclona cuando se administra conjuntamente con inductores del CYP3A4.

### ***Opioides***

El uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo zopiclona, y opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo sobre el SNC. Limite la dosis y duración del uso concomitante de benzodiazepinas y opioides (ver sección 4.4).

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No existen datos suficientes para evaluar la seguridad durante el embarazo. Estudios en animales han mostrado una toxicidad sobre la reproducción (ver sección 5.3) indicativos de un riesgo potencial para el feto.

Si se administra zopiclona durante el tercer trimestre del embarazo, no puede excluirse la aparición de efectos farmacológicos adversos sobre el feto/neonato como hipotonía, efectos sobre la respiración e hipotermia. Los niños nacidos de madres que tomaron zopiclona de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenar un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Por este motivo zopiclona no debe administrarse durante el embarazo.

### Lactancia

La zopiclona se excreta por la leche materna en una proporción leche: plasma de 0,5. Se estima que un lactante puede recibir un 1,4 % de la dosis de la madre ajustada por peso por lo que no se pueden excluir efectos farmacológicos sobre el lactante. Por tanto, no debe usarse zopiclona en madres lactantes.

### Fertilidad

No existen datos adecuados de efectos potenciales sobre la fertilidad humana. Estudios en animales han mostrado efectos reversibles sobre la fertilidad masculina a dosis elevadas (ver sección 5.3). Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Zopiclona Qualigen ejerce mayor influencia en la capacidad para conducir y usar máquinas, debido a la sedación observada, la dificultad para la concentración, visión borrosa y trastorno de la función muscular. El riesgo de trastornos psicomotores, incluyendo disminución de la capacidad para conducir, es mayor si:

- Se toma Zopiclona Qualigen 12 horas antes de actividades que requieran estado de alerta,
- Se toma en una dosis mayor que la recomendada, o
- Se toma Zopiclona Qualigen en combinación con otros depresores del sistema nervioso central (SNC), alcohol u otros medicamentos que aumenten el nivel de zopiclona en la sangre.

Se debe advertir a los pacientes del riesgo de participar en actividades peligrosas que requieran una atención completa o coordinación de movimientos, como usar máquinas o conducir, sobre todo en las 12 horas posteriores a la toma del medicamento.

La posibilidad de que disminuya el estado de alerta es mayor si el paciente no descansa lo suficiente.

## **4.8. Reacciones adversas**

Se presentan los efectos adversos clasificados por órganos según MedDRA y por frecuencia según la convención MedDRA: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente

( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), no conocida (no se puede estimar a partir de los datos conocidos).

#### Trastornos del sistema inmunológico

*Muy raras:* Angioedema, reacciones anafilácticas.

#### Trastornos psiquiátricos

*Poco frecuentes:* Pesadillas, agitación.

*Raras:* Confusión, trastornos en la lúcido, irritabilidad, agresividad, alucinaciones.

*No conocidas:* Ansiedad, delirios, ira, comportamiento anormal (que puede estar asociado a amnesia), sonambulismo (ver sección 4.4 “Sonambulismo y comportamientos asociados”), dependencia (ver sección 4.4), síndrome de abstinencia (ver más abajo).

#### Trastornos del sistema nervioso

*Frecuentes:* Disgeusia (sabor amargo), somnolencia (residual)

*Poco frecuentes:* Mareos, cefalea.

*Raras:* Amnesia anterógrada.

*No conocidas:* Ataxia, parestesia, trastornos cognitivos como pérdida de memoria, déficit de atención, trastorno del habla.

#### Trastornos oculares

*No conocida:* Diplopía.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

*Raras:* Disnea (ver sección 4.4).

*No conocida:* Depresión respiratoria (ver sección 4.4).

#### Trastornos gastrointestinales

*Frecuentes:* sequedad de boca

*Poco frecuentes:* náuseas

*No conocida:* dispepsia.

#### Trastornos hepatobiliares

*Muy raras:* incremento de leve a moderado de las transaminasas y/o fosfatasa alcalina en suero.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Raras:* prurito o rash

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*No conocidas:* debilidad muscular

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

*Poco frecuentes:* fatiga, lesiones, intoxicaciones y complicaciones relacionadas con la manipulación.

*Raras:* caídas (más frecuentes en personas mayores, ver sección 4.4). **Síndrome de abstinencia tras la retirada de zopiclona** (ver sección 4.4). Los síntomas de abstinencia pueden incluir: insomnio, dolor muscular, ansiedad, temblor, sudoración, agitación, confusión, dolor de cabeza, palpitations, taquicardia, delirio, pesadilla e irritabilidad.

En casos graves, pueden ocurrir los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las articulaciones, hipersensibilidad a la luz, al ruido o al contacto físico, alucinaciones. En casos muy raros pueden ocurrir convulsiones (ver sección 4.4).



### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

## **4.9. Sobredosis**

### *Síntomas*

Como en todos los casos de sobredosis, siempre debe considerarse la posibilidad de interacción por distintos medicamentos al mismo tiempo, ya que ello puede empeorar la prognosis. La sobredosis con zopiclona se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más graves, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma. La sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que se haya combinado con otros depresores centrales incluido alcohol. Otros factores de riesgo como la presencia de enfermedades concomitantes y el estado de debilidad del paciente, pueden contribuir a la gravedad de los síntomas y muy raramente pueden tener un desenlace mortal.

### *Tratamiento*

En el caso de sobredosis se deben tomar las medidas habituales: ingreso en una unidad de cuidados intensivos, control de los parámetros respiratorios y cardiovasculares y en caso de necesidad, infusión de soluciones adecuadas. Si ha pasado menos de una hora desde la sobredosis, se provocará el vómito (si el paciente está consciente); de lo contrario se llevará a cabo un lavado gástrico con conservación de la vía aérea. Si la sobredosis ha tenido lugar antes, puede administrarse carbón activado.

Puede usarse flumazenilo para diagnosticar y/o tratar una sobredosis intencionada o accidental. El antagonismo del flumazenilo puede provocar alteraciones neurológicas (calambres). La hemodiálisis no es efectiva debido al gran volumen de distribución de la zopiclona.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: hipnóticos y sedantes, fármacos relacionados con las benzodiazepinas. Código ATC: N05CF 01

### Mecanismo de acción

Zopiclona es un agente hipnótico similar a la benzodiazepina. Pertenece al grupo de compuestos de las ciclopirrolonas. Aunque la zopiclona no tiene similitud estructural con las benzodiazepinas tiene las mismas propiedades farmacológicas: ansiolíticas, sedantes, hipnóticas, anti-convulsivantes y músculo-relajantes.

Estos efectos se relacionan con una acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo macromolecular GABA (BZ1 y BZ2), el cual regula la apertura del canal del ión cloruro.

### Efectos farmacodinámicos

Se ha demostrado que la zopiclona aumenta la duración del sueño y mejora la calidad del sueño, reduce la incidencia de despertares nocturnos y matutinos en el hombre. Esta actividad se complementa con un perfil electroencefalográfico característico. El registro del sueño ha demostrado que zopiclona reduce la fase I del



sueño y aumento la fase II, al tiempo que mantiene o prolonga las fases de sueño profundo (III y IV), y mantiene también el sueño paradójico (REM) en pacientes que padecen insomnio.

En un estudio objetivo sobre síntomas de abstinencia realizados con registros polisomnográficos, no se observó insomnio de rebote significativo tras un tratamiento de hasta 28 días. Otros estudios han demostrado también ausencia de tolerancia a la actividad hipnótica de la zopiclona para periodos de tratamiento de hasta 17 semanas

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La zopiclona se absorbe rápidamente a la dosis oral de 7,5 mg. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan a las 1,5-2 horas y son, aproximadamente, de 30 y 60 ng/ml, tras la administración de 3,75 mg y 7,5 mg, respectivamente. La biodisponibilidad es de alrededor del 80%. La absorción no se modifica con el tiempo, con dosis repetidas ni según el género.

### Distribución

El producto se distribuye rápidamente a partir del compartimento vascular. La unión a proteínas plasmáticas es débil (45 %, aproximadamente) y no es saturable. El riesgo de interacciones medicamentosas por unión a proteínas es muy bajo.

El volumen de distribución es 91,8 -104,6 litros.

A las dosis recomendadas, la semivida de eliminación de la zopiclona inalterada es aproximadamente de 5 horas.

Tras administración repetida, no hay acumulación y las variaciones interindividuales son muy pequeñas.

Las benzodiazepinas y similares atraviesan la barrera hematoencefálica y la placentaria y se excretan en la leche materna. Durante la lactancia, los perfiles cinéticos de zopiclona en leche materna y en plasma son similares. Un lactante ingiere una dosis que puede estimarse como máximo en 1,0 % de la dosis diaria administrada a la madre.

### Metabolismo o Biotransformación

La zopiclona se metaboliza principalmente en el hígado.

Los principales metabolitos son el N-óxido derivado (farmacológicamente activo en animales) y el metabolito N-desmetil (farmacológicamente inactivo en animales). Un estudio *in vitro* reveló que la (CYP) 3A4 del citocromo P450 es la principal isoenzima involucrada en el metabolismo de la zopiclona en sus dos metabolitos, y que la CYP2C8 también está implicada en la formación de la N-desmetil zopiclona.

Sus semividas aparentes (calculadas a partir de los datos urinarios) son aproximadamente, de 4,5 y 7,4 horas, respectivamente. En animales, no se ha observado ninguna inducción enzimática, incluso a altas dosis.

### Eliminación

El bajo aclaramiento renal de zopiclona inalterada (media de 8,4 ml/min) comparado con el aclaramiento plasmático (232 ml/min) indica que el aclaramiento de la zopiclona es principalmente metabólico. La zopiclona se elimina por vía urinaria (aproximadamente el 80 %), en forma de metabolitos libres (derivados N-óxido y N-desmetil) y en las heces (aproximadamente el 16 %).

### Poblaciones especiales

### *Pacientes de edad avanzada*

En pacientes de edad avanzada, aunque haya una discreta reducción del metabolismo hepático y una prolongación de la semivida hasta aproximadamente 7 horas, varios estudios han mostrado ausencia de acumulación del medicamento, con dosis repetidas.

### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal no se ha detectado acumulación de zopiclona ni de sus metabolitos, tras la administración prolongada. La hemodiálisis no es útil para el tratamiento de la sobredosis debido al gran volumen de distribución de zopiclona (ver sección 4.9).

### *Insuficiencia hepática*

En pacientes cirróticos, el aclaramiento plasmático de la zopiclona está claramente disminuido (aproximadamente un 40 %) debido a una disminución del proceso de desmetilación. Por tanto, debe modificarse la dosis en estos pacientes.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Dosis elevadas en perros y ratas causaron efectos hepatotóxicos, así como anemia en perros. Estudios en ratas mostraron un aumento en el riesgo de cáncer de mama maligno, que podría explicarse por un aumento en el nivel de 17-beta-estradiol. El número de tumores en la glándula tiroidea aumentó debido a un aumento en el nivel de TSH.

En estudios de reproducción en ratas y conejos, se observaron alteraciones en el peso de los fetos relacionados con el fármaco. En un estudio peri- y postnatal en ratas se observó una reducción dosis dependiente del número de crías nacidas vivas, del peso y de la supervivencia postnatal. En ratas se observó una reducción en la fertilidad masculina a dosis elevadas debido a una inhibición de la motilidad espermática y a una morfología del esperma anormal.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Núcleo de los comprimidos**

Hidrogeno fosfato de calcio anhidro  
Almidón de patata  
Estearato de magnesio  
Almidón (de patata) glicolato sódico (tipo A)  
Dióxido de silicio (Syloid 244 FP)

#### **Recubrimiento de los comprimidos**

Opadry 33G28707 blanco que contiene:

- Hipromellosa
- Dióxido de titanio (E 171)
- Lactosa monohidrato
- Macrogol 3000
- Triacetina

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C

Conservar en su embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**


Blísters de Al/PVC/PVDC.

Cada blíster contiene 10 comprimidos en cajas de 1, 2, 3 ó 10 blísteres (10, 20, 30 ó 100 comprimidos).

Puede que no estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

No se requiere condiciones especiales.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Neuraxpharm Spain, S.L.U.  
Avda. Barcelona, 69  
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Abril de 2013

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2020