

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zopiclona Grindeks 3,75 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Zopiclona Grindeks 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Zopiclona Grindeks 7,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 3,75 mg, 5 mg y 7,5 mg de zopiclona, respectivamente.

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película de 5 mg contiene 0,0017 mg de rojo cochinilla A (E124).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Zopiclona Grindeks 3,75 mg son comprimidos recubiertos con película blancos, redondos, biconvexos y con superficies lisas. El diámetro aproximado del comprimido es de 5 mm.

Zopiclona Grindeks 5 mg son comprimidos recubiertos con película azules, redondos, biconvexos y con superficies lisas. El diámetro aproximado del comprimido es de 6 mm.

Zopiclona Grindeks 7,5 mg son comprimidos recubiertos con película blancos, redondos, convexos en una cara y con una ranura en la otra, con superficies lisas. El diámetro aproximado del comprimido es de 7 mm. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Zopiclona está indicado en el tratamiento a corto plazo del insomnio en adultos.

Las benzodiazepinas y las sustancias similares a las benzodiazepinas solo están indicadas en el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o que lo somete a una situación de estrés importante.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos*

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe utilizar la dosis eficaz más baja.

La dosis inicial suele ser de 5 mg en forma de dosis única antes de acostarse y no se debe readministrar durante la misma noche. En el caso de los pacientes que no respondan a esta dosis, la dosis se puede aumentar hasta 7,5 mg.

No se debe superar la dosis de 7,5 mg al día.

### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (de unos pocos días hasta dos semanas), con una duración máxima de cuatro semanas, incluida la retirada gradual del fármaco. En determinados casos, puede ser necesaria una prolongación de la duración máxima del tratamiento. No obstante, si esto ocurre, no se realizará sin una reevaluación del estado del paciente, ya que el riesgo de dependencia o abuso aumenta con la dosis y la duración del tratamiento (ver también la sección 4.4).

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

La dosis inicial habitual es de 3,75 mg en el caso de pacientes de edad avanzada. Posteriormente, la dosis se puede aumentar hasta 5 mg y, en caso necesario, hasta 7,5 mg.

#### *Insuficiencia renal*

Aunque no se ha detectado la acumulación de zopiclona ni de sus metabolitos en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda que los pacientes con insuficiencia renal comiencen el tratamiento con la dosis de 3,75 mg.

#### *Insuficiencia hepática o insuficiencia respiratoria crónica*

El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 3,75 mg de zopiclona y, posteriormente, se puede aumentar hasta 5 mg y, en caso necesario, hasta 7,5 mg.

#### *Población pediátrica*

Zopiclona no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de zopiclona en este grupo etario.

### Forma de administración

- Vía oral.
- El comprimido se debe tomar antes de acostarse por la noche.
- Los comprimidos se deben tomar en posición erguida, ya que si se toman tumbado, la absorción podría retrasarse.

## **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia hepática grave
- Síndrome de apnea del sueño
- Miastenia grave
- Insuficiencia respiratoria grave
- Pacientes que hayan sufrido previamente comportamientos complejos del sueño después de tomar zopiclona (ver sección 4.4).

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

Antes de comenzar el tratamiento con zopiclona, debe abordarse con precaución cualquier causa subyacente del insomnio.

Zopiclona se debe emplear con precaución en los pacientes con antecedentes de alcoholemia o abuso de drogas. Debe evitarse el consumo simultáneo de alcohol.

### Dependencia

El tratamiento con sedantes/hipnóticos, como la zopiclona, puede crear dependencia física o psicológica o abuso de estos fármacos.

El riesgo de dependencia o abuso aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. El riesgo de dependencia o abuso también es mayor en pacientes con antecedentes de alcoholemia o abuso a drogas y si se toma zopiclona en combinación con alcohol u otros fármacos psicotrópicos.

Si se produce una dependencia física, la suspensión brusca del tratamiento puede provocar síntomas de abstinencia, que pueden incluir insomnio, cefalea, dolores musculares, ansiedad grave, tensión, agitación, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, desrealización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, el ruido y el contacto físico, alucinaciones o crisis epilépticas.

Los síntomas de abstinencia pueden aparecer a los pocos días de la suspensión del tratamiento. En el caso de las benzodiacepinas de acción breve y, en especial administradas a dosis elevadas, los síntomas pueden aparecer incluso durante el intervalo entre las dosis.

#### Insomnio de rebote

Síndrome pasajero en los que los síntomas que llevaron a adoptar el tratamiento con sedantes/hipnóticos reaparecen con mayor intensidad al suspender el tratamiento. El riesgo de aparición de estos síntomas es mayor con la suspensión brusca del tratamiento, en especial después de un tratamiento prolongado con somníferos. Por lo tanto, se recomienda informar al paciente de este riesgo y reducir la dosis gradualmente (ver también la sección 4.8 Reacciones adversas). El tratamiento con somníferos debe ser temporal o intermitente para reducir el riesgo de los síntomas de abstinencia.

#### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (ver sección 4.2) y no superar las cuatro semanas, incluida la reducción gradual de la dosis. Este período solo se debe sobrepasar tras la reevaluación del estado del paciente. Puede ser beneficioso informar al paciente al inicio del tratamiento de que este será breve y explicarle detalladamente cómo reducir la dosis gradualmente.

También es importante prestar atención a la posibilidad de que surja un efecto de rebote, de modo que el paciente no se preocupe en exceso por estos síntomas durante la retirada del tratamiento.

#### Función psicomotriz disminuida

Al igual que otros sedantes/hipnóticos, la zopiclona posee efectos depresores del sistema nervioso central (SNC). Cabe la posibilidad de que aparezcan alteraciones de las funciones psicomotrices a las pocas horas de la administración. El riesgo de que se produzca una alteración de la función psicomotriz, incluida la capacidad para conducir, aumenta en las siguientes situaciones:

- Tomar este fármaco menos de 12 horas antes de desempeñar actividades que requieren estar en alerta (ver sección 4.7).
- Sobrepasar la dosis recomendada.
- Administración simultánea con otros depresores del SNC, alcohol, sustancias ilegales u otros fármacos que aumenten las concentraciones sanguíneas de la zopiclona (ver sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes que tengan precaución a la hora de realizar actividades peligrosas que precisen estar en alerta total o una coordinación motora (p. ej., el uso de máquinas o conducir) después de tomar zopiclona, y en especial durante las primeras 12 horas tras la administración.

#### Amnesia anterógrada

Después de tomar zopiclona, puede aparecer amnesia anterógrada, en especial si se interrumpe el sueño o si se retrasa la hora de acostarse. La amnesia anterógrada puede aparecer a las pocas horas de la administración.

Para reducir el riesgo de amnesia anterógrada, se debe advertir al paciente de que:

- Tome el comprimido justo inmediatamente antes de irse a dormir o cuando ya se haya acostado.
- Cree las condiciones más favorables para tener un sueño reparador (7-8 horas).

#### Tolerancia

El efecto hipnótico de las benzodiazepinas de acción breve y de otros fármacos similares a las benzodiazepinas puede disminuir después del uso repetitivo durante unas pocas semanas. No obstante, en el caso de la zopiclona, durante un período de tratamiento de hasta un máximo de 4 semanas, no se ha observado un aumento de la tolerancia.

#### Sonambulismo y comportamientos asociados

Se han notificado casos de sonambulismo y otros comportamientos complejos del sueño, como “conducir dormido”, cocinar y comer, mantener relaciones sexuales o hacer llamadas telefónicas mientras se está dormido, y no recordar lo sucedido, en pacientes que han tomado la primera dosis o las posteriores de zopiclona y no se han despertado lo suficiente. Los pacientes no suelen recordar estos comportamientos. Los pacientes se pueden lesionar gravemente o lesionar a otras personas durante los comportamientos complejos del sueño. Dichas lesiones podrían tener un desenlace mortal.

El uso de alcohol y otros depresores del SNC con zopiclona puede aumentar el riesgo de padecer dicho comportamiento o cuando se sobrepasa la dosis recomendada. En el caso de los pacientes que notifiquen dicho comportamiento, es muy recomendable contemplar la retirada del tratamiento (ver sección 4.5).

#### Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas

Durante el tratamiento con benzodiazepinas y otros fármacos similares a las benzodiazepinas, se pueden producir reacciones, como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, trastorno delirante, rabia, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inapropiado y otras alteraciones del comportamiento. En este caso, se debe suspender el fármaco. Estas reacciones se producen con mayor frecuencia en las personas de edad avanzada.

#### Suicidio/depresión/episodios depresivos mayores

Algunos estudios epidemiológicos muestran un aumento de la incidencia de ideación suicida, intentos de suicidio y suicidios en pacientes con o sin depresión, y que han recibido tratamiento con benzodiazepinas y otros hipnóticos, incluida la zopiclona. No obstante, no se ha establecido una relación causal.

Al igual que con otros hipnóticos, la zopiclona no constituye un tratamiento para la depresión e, incluso, puede enmascarar sus síntomas (se puede provocar el suicidio en estos pacientes).

#### *En personas con episodios depresivos mayores:*

No se deben prescribir benzodiazepinas ni fármacos similares a las benzodiazepinas en monoterapia, ya que la depresión subyacente podría evolucionar y hacerse persistente, lo que aumenta el riesgo de suicidio. Dado el riesgo de suicidio en estos pacientes, se debe emplear la dosis de zopiclona más baja posible para evitar la posibilidad de una sobredosis intencionada.

#### Riesgos por el uso concomitante con opiáceos

El uso concomitante de zopiclona y opiáceos puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Como consecuencia de estos riesgos, la prescripción simultánea de sedantes, como las benzodiazepinas o fármacos relacionados como zopiclona con opiáceos debe reservarse para aquellos pacientes para quienes no sean posibles otras opciones terapéuticas alternativas. Si se toma la decisión de prescribir zopiclona de forma simultánea con opiáceos, se debe emplear la dosis eficaz más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (ver también la recomendación de la dosis general en la sección 4.2).

Se debe efectuar un seguimiento detenido de los pacientes por si surgen signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En cuanto a esto último, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores (cuando sea aplicable) de que estén alerta de estos síntomas (ver sección 4.5).

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia hepática*

Se recomienda una reducción de la dosis , ver sección 4.2. Las benzodiazepinas no están indicadas para el tratamiento de pacientes que presenten insuficiencia hepática grave, ya que podría desencadenarse una encefalopatía (ver sección 4.3).

#### *Insuficiencia respiratoria*

Se recomienda administrar dosis menores a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado a depresión respiratoria.

#### *Insuficiencia renal*

Se recomienda una reducción de la dosis (ver sección 4.2).

#### *Pacientes de edad avanzada*

A los pacientes de edad avanzada se les debe administrar una dosis reducida (ver sección 4.2). Existe el riesgo de caídas, en especial en las personas de edad avanzada cuando se levantan por la noche debido al efecto de relajación muscular de la zopiclona.

#### *Población pediátrica*

Zopiclona no se debe administrar a niños ni adolescentes menores de 18 años de edad. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la zopiclona en este grupo de pacientes.

#### Excipientes

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

Los comprimidos recubiertos con película de 5 mg contienen rojo cochinilla A (E124), que puede provocar reacciones alérgicas.

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

### ***Uso concomitante no recomendado:***

#### *Alcohol*

No se recomienda la ingesta concomitante con alcohol. El efecto sedante de zopiclona puede verse potenciado cuando se administra el fármaco junto con alcohol, que afecta a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### ***Asociaciones que deben tenerse en cuenta***

#### *Depresores del SNC*

La combinación con otros depresores del SNC, como los neurolépticos, los hipnóticos, los ansiolíticos/sedantes, los antidepresivos, los analgésicos narcóticos, los antiepilépticos, los anestésicos y las antihistaminas sedantes, se debe contemplar cuidadosamente, ya que los efectos depresores de la zopiclona en el sistema nervioso central pueden aumentar al combinarla con estos fármacos.

En el caso de los analgésicos narcóticos, también se puede producir una potenciación de la euforia, lo que puede provocar un aumento de la dependencia psicológica.

#### *Opiáceos*

El uso concomitante de sedantes, como las benzodiazepinas o los fármacos relacionados como zopiclona junto con opiáceos aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, dado el efecto depresor aditivo del SNC. Se debe restringir la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección 4.4).

#### *Inhibidores e inductores de la CYP3A4*

Puesto que la zopiclona se metaboliza a través de la CYP3A4, las concentraciones plasmáticas de zopiclona pueden aumentar si se administra conjuntamente con inhibidores de la CYP3A4, como los antibióticos macrólidos, los azoles, los inhibidores de la proteasa del VIH y el zumo de pomelo. Durante el tratamiento

concomitante con inhibidores de la CYP3A4, es posible que sea necesaria la reducción de la dosis de zopiclona.

Por el contrario, las concentraciones plasmáticas de zopiclona se pueden reducir si se coadministran con inductores de la CYP3A4, como el fenobarbital, la fenitoína, la carbamacepina, la rifampicina y los productos que contienen hipérico (hierba de San Juan). Es posible que se tenga que aumentar la dosis de zopiclona.

#### *Eritromicina*

Se ha estudiado el efecto de la eritromicina en la farmacocinética de zopiclona en personas sanas. El AUC de la zopiclona aumenta un 80 % en presencia de eritromicina, debido probablemente a la inhibición del metabolismo de los fármacos que son metabolizados por la CYP3A4 por parte de la eritromicina. Como consecuencia de ello, el efecto hipnótico de la zopiclona se puede ver potenciado.

#### *Itraconazol*

La biodisponibilidad de la zopiclona aumenta aproximadamente un 70 % cuando se administra conjuntamente con itraconazol (lo que inhibe el metabolismo mediado por la CYP3A4).

#### Rifampicina

La rifampicina induce considerablemente el metabolismo de la zopiclona, posiblemente a través de la CYP3A4. Su concentración plasmática disminuye alrededor del 80 %, y sus efectos en las pruebas psicomotoras se reducen considerablemente.

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

#### Embarazo

No se recomienda utilizar zopiclona durante el embarazo.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción .

La zopiclona para atraviesa la placenta.

Existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos de más de 1 000 embarazos) procedentes de estudios de cohortes que indican que la zopiclona no produce malformaciones tras la exposición de benzodiazepinas o fármacos similares a las benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. No obstante, determinados estudios de casos y controles han informado acerca de un aumento de la incidencia de labio leporino y fisura palatina asociados al uso de benzodiazepinas durante el embarazo.

Se han descrito casos de reducción del movimiento fetal y variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal después de la administración de benzodiazepinas o fármacos similares a las benzodiazepinas durante el segundo y/o el tercer trimestre del embarazo.

La administración de benzodiazepinas o fármacos similares a las benzodiazepinas, incluida la zopiclona, durante la última etapa del embarazo o el parto se ha relacionado con efectos en el neonato, como hipotermia, hipotonía, dificultades en la alimentación (“síndrome hipotónico del recién nacido”) y depresión respiratoria, debidos a la acción farmacológica del fármaco. Se han notificado casos de depresión respiratoria neonatal graves.

Es más, los neonatos nacidos de madres que tomaron sedantes/hipnóticos de manera crónica durante las últimas etapas del embarazo podrían desarrollar dependencia física y tener el riesgo de padecer síntomas de abstinencia en el período posnatal.

Se recomienda efectuar una supervisión adecuada del neonato en el período posnatal.

Si se prescribe zopiclona a mujeres en edad fértil, se le debe informar de que debe consultar a un médico para hablar sobre la retirada del fármaco en el caso de que tenga previsto quedarse embarazada o la sospecha de que lo está.

#### Lactancia

Zopiclona se excreta en la leche materna, aunque la concentración de zopiclona en la leche materna es baja. Debe evitarse el uso del medicamento en madres lactantes.

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

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Durante el tratamiento con zopiclona, la reactividad puede verse reducida. Esto debe tenerse en cuenta cuando se requiera un estado de alerta, por ejemplo, al conducir o realizar trabajos de precisión, especialmente en las primeras 12 horas tras la administración de zopiclona. Para minimizar estos riesgos, se recomienda un periodo de descanso ininterrumpido de al menos 12 horas entre la toma de zopiclona y la conducción, el uso de máquinas o el trabajo en altura.

Además, el riesgo aumenta con el uso simultáneo de alcohol u otros depresores del SNC. El riesgo es incluso mayor cuando la duración del sueño es insuficiente. Se debe advertir a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol u otras sustancias psicoactivas cuando tomen zopiclona.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Aproximadamente el 10 % de los pacientes tratados experimentan algún tipo de reacción adversa. La reacción adversa más frecuente es un sabor amargo, a menudo, pasajero, que se produce en alrededor el 4 % de los pacientes de los ensayos clínicos, seguido de somnolencia, que depende de la dosis.

#### Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican en la tabla siguiente como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ), muy raras ( $< 1/10\ 000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Estas reacciones están relacionadas tanto con la dosis tomada como con la sensibilidad individual del paciente.

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
Trastornos del sistema inmunológico				Angioedema, reacciones anafilácticas	

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
Trastornos psiquiátricos		Agitación, pesadillas	Estado confusional, trastornos de la libido, irritabilidad, agresividad, alucinaciones, depresión*		Inquietud, ideas delirantes, ira, comportamiento anormal (posiblemente relacionado con la amnesia) y comportamientos complejos del sueño (ver sección 4.4), psicosis, dependencia física y psicológica, síndrome de abstinencia**
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (gusto amargo/metálico), somnolencia	Estado de vigilancia disminuido, cefalea, mareo	Amnesia anterógrada		Ataxia, parestesia, trastornos cognitivos, como deterioro de la memoria, alteración de la atención, trastornos del habla
Trastornos oculares					Diplopía
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea		Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Boca seca	Náuseas, malestar, dolor abdominal			Dispepsia, vómitos
Trastornos hepatobiliares				Aumentos de las transaminasas séricas y/o la fosfatasa alcalina en sangre (leves o moderados)	

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Reacciones alérgicas cutáneas (incluido erupción, prurito, urticaria)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Debilidad muscular
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dificultad para levantarse de la cama por la mañana, fatiga (astenia)			
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Caídas (principalmente, en las personas de edad avanzada; ver sección 4.4)		

\* Durante el uso de benzodiacepinas y fármacos similares a las benzodiacepinas, se puede manifestar por sí misma una depresión existente.

\*\* El uso de zopiclona puede provocar dependencia física incluso con dosis terapéuticas, y la suspensión del tratamiento puede provocar síntomas de abstinencia o un efecto de rebote (ver sección 4.4). También se puede producir dependencia psicológica. Puede producirse abuso.

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado casos de síndrome de abstinencia tras la suspensión de zopiclona (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los síntomas de abstinencia varían e incluyen dificultad para dormir, ansiedad, temblores, sudoración, agitación, confusión, cefalea, palpitaciones, taquicardia, delirio, pesadillas, alucinaciones e irritabilidad. Se han producido casos muy raros de crisis.

#### 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### **4.9 Sobredosis**

#### Toxicidad

Hay una gran variabilidad de una persona a otra. Con 5 mg se produjo una intoxicación leve en un niño de año y medio. Aproximadamente 30 mg provocó una intoxicación moderada en un niño de 6 años de edad. Entre 22,5 y 50 mg en el caso de adultos y 40 mg en el de pacientes de edad avanzada produjeron una

intoxicación leve. De >50 mg a >100 mg provocó intoxicación de leve a moderada en adultos. Con 100 mg se produjo inconsciencia profunda en adultos. Con 187 mg y alcohol se produjo una intoxicación grave en adultos.

### Síntomas

La sobredosis se suele manifestar con grados variables de depresión del sistema nervioso central (en los pacientes de edad elevada, en ocasiones, muy prolongada), que oscilan de somnolencia al coma. En los casos leves, los síntomas incluyen fatiga, adormecimiento, somnolencia, confusión, letargo, inconsciencia, en ocasiones, precedida o seguida de agitación y alucinaciones; en casos más graves, los síntomas incluyen ataxia, debilidad muscular (hipotonía), hipotensión, metahemoglobinemia, depresión respiratoria (principalmente, en combinación con el alcohol o depresores del SNC) y coma.

Otros factores de riesgo, como la presencia de enfermedades concomitantes o la situación debilitada del paciente, pueden contribuir a la gravedad de los síntomas y, en casos muy raros, a un desenlace mortal.

### Tratamiento

Se recomienda el tratamiento sintomático y de soporte en un entorno clínico adecuado, y se debe prestar atención a las funciones respiratoria y cardiovascular. El lavado gástrico o el carbón activo solo son útiles si se efectúan poco después de la ingestión. El flumacénilo como antídoto puede ser útil para aliviar el SNC y la depresión respiratoria y está indicado principalmente en intoxicaciones para evitar la intubación y los cuidados respiratorios. Se debe tener en cuenta que la duración del efecto del flumacénilo es más breve que la de la zopiclona. La hemodiálisis no sirve para tratar la sobredosis por el 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: N05CF01

La zopiclona es un hipnótico similar a las benzodiazepinas que pertenece al grupo de las ciclopirrolonas. Sus propiedades farmacológicas son hipnosis, sedantes, ansiolíticas, anticonvulsivas y músculorrelajantes. La zopiclona tiene una gran afinidad por el sitio de unión dentro del complejo receptor macromolecular GABA<sub>A</sub>, donde induce cambios conformacionales específicos y potencia la transmisión normal del neurotransmisor GABA en el SNC. La zopiclona posee un inicio de acción rápido (en aproximadamente 30 minutos), acorta el tiempo de sueño, prolonga la duración del sueño y reduce el número de despertares durante la noche. La cantidad de sueño REM y sueño profundo (fases III y IV) se mantiene con la dosis recomendada.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

La biodisponibilidad de la zopiclona es del 80 %. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 1,5-2 horas y son de aproximadamente 30 ng y 60 ng/ml tras una dosis de 3,75 mg y 7,5 mg, respectivamente. La absorción es la misma en mujeres que en hombres y no se ve afectada por la ingesta simultánea de alimentos. La absorción de zopiclona se puede ver afectada si se toma en posición horizontal.

#### Distribución

La zopiclona se distribuye rápidamente desde el compartimento vascular. El volumen de distribución es de 1,3 l/kg, y los niveles de unión a proteínas es de aproximadamente el 45 % y no es saturable. Se prevé que menos del 1 % de la dosis ingerida por la madre pueda llegar al lactante a través de la leche materna.

#### Biotransformación

Después de la administración repetida, no se produce acumulación, y las variaciones interindividuales parecen ser mínimas. La zopiclona se metaboliza ampliamente en el hígado mediante descarboxilación.

Alrededor del 11 % se convierte en *N*-óxido zopiclona, que es menos activo que la molécula original y carece de importancia clínica, y alrededor del 15 % se transforma en el metabolito inactivo *N*-desmetilzopiclona. Las semividas aparentes son de unas 4,5 y 7,4 horas, respectivamente.

### Eliminación

El bajo aclaramiento renal de la zopiclona (media: 8,4 ml/min), en comparación con el aclaramiento plasmático (232 ml/minuto) indica que la zopiclona se elimina fundamentalmente mediante el metabolismo.

La semivida es de 5 horas, que aumenta hasta 7 horas en el caso de los pacientes de edad avanzada. En varios ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes de edad avanzada, no se observó acumulación de zopiclona en plasma después de dosis repetidas. La eliminación plasmática se reduce un 40 % aproximadamente en pacientes con cirrosis hepática debido a un proceso de metilación más lento y, por lo tanto, la dosis se debe ajustar en estos pacientes. En pacientes con insuficiencia renal, no se ha detectado acumulación de zopiclona, que también atraviesa la membrana de diálisis, ni de sus metabolitos después de una administración prolongada.

Aproximadamente el 80 % de toda la zopiclona se excreta en la orina, principalmente en forma de metabolitos no conjugados (derivados *N*-óxido y *N*-dimetil). Alrededor del 16 % se excreta a través de las heces.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No hay datos preclínicos relevantes para el prescriptor adicionales a los ya incluidos en otras secciones de la ficha técnica.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Almidón de maíz

Hipromelosa (tipo 2910) (E-464)

Hidrogenofosfato de calcio (E-341)

Carboximetilalmidón sódico (tipo A)

Celulosa microcristalina (E-460)

Estearato de magnesio (E-572)

#### Material del recubrimiento

*Comprimidos de 5 mg:*

Copolímero de injerto de macrogol y poli(alcohol vinílico) (E-1209)

Talco (E-553b)

Dióxido de titanio (E-171)

Monocaprilcaprato de glicerol (E-471)

Poli(alcohol vinílico) (E-1203)

Carmín de índigo (E-132)

Rojo cochinilla A (E-124)

Amarillo de quinoleína (E-104)

*Comprimidos de 3,75 mg y 7,5 mg:*

Copolímero de injerto de macrogol y poli(alcohol vinílico) (E-1209)

Talco (E-553b)

Dióxido de titanio (E-171)

Monocaprilocaprato de glicerol (E-471)

Poli(alcohol vínlico) (E-1203)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blíster de PVC/PVDC//Al con 10, 20, 30 o 100 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

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

AS GRINDEKS

Krustpils iela 53,

Riga, LV-1057,

Letonia

Teléfono: (+371) 67083205

e-mail: [grindeks@grindeks.com](mailto:grindeks@grindeks.com)

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

Zopiclona Grindeks 3,75 mg comprimidos recubiertos con película EFG. 89.866

Zopiclona Grindeks 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG. 89.865

Zopiclona Grindeks 7,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG. 89.867

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

Octubre 2024

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

08/2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)