REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Esogno 1 mg comprimate filmate
Esogno 2 mg comprimate filmate
Esogno 3 mg comprimate filmate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Esogno 1 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat filmat conţine eszopiclonă 1 mg.

Esogno 2 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat filmat conţine eszopiclonă 2 mg.

Esogno 3 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat filmat conţine eszopiclonă 3 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Esogno 1 mg comprimate filmate
Comprimate filmate rotunde, biconvexe de culoare albastru deschis și gravate cu ”1” pe o față și cu un diametru mediu de aproximativ 6,5 mm.

Esogno 2 mg comprimate filmate
Comprimate filmate rotunde, biconvexe de culoare albă și gravate cu ”2” pe o față și cu diametrul mediu de aproximativ 6,5 mm.
Esogno 3 mg comprimate filmate
Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare albastru, și gravate cu ”3” pe o parte și cu diametrul mediu de aproximativ 6,5 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Esogno este indicat pentru tratamentul de scurtă durată al insomniei la adulți.

Benzodiazepinele sau substanțele asemănătoare benzodiazepinelor sunt indicate numai atunci când tulburarea este severă, invalidând sau supunând individul la o suferință extremă.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze
Adulți: Doza inițială recomandată este de 1 mg. Doza poate fi crescută la 2 mg sau 3 mg dacă este indicat clinic. Se recomandă utilizarea celei mai mici doze eficace de eszopiclonă pentru pacient. Doza totală de eszopiclonă nu trebuie să depășească 3 mg.

Eszopiclona trebuie administrată într-o singură priză, imediat la culcare, şi nu trebuie readministrată în aceeași noapte.

În toate cazurile, durata tratamentului trebuie să fie cea mai scurtă perioadă de timp posibilă pentru un tratament eficace și nu trebuie să depășească patru săptămâni, inclusiv perioada de reducere treptată a dozelor.

În anumite cazuri, de exemplu la pacienții cu insomnie cronică, poate fi necesară extinderea perioadei de tratament până la o durată maximă de 6 luni (vezi pct. 5.1). Acest lucru necesită monitorizarea și evaluarea periodică a stării pacientului, deoarece riscul de abuz și dependență creşte odată cu durata tratamentului (vezi pct. 4.4).

Interacțiuni medicamentoase
Doza nu trebuie să depășească 2 mg la pacienții adulți, mai puțin vârstnici, care iau ketoconazol sau alți inhibitori puternici ai CYP3A4. La pacienții vârstnici care primesc concomitent inhibitori puternici ai CYP3A4, eszopiclona este contraindicată (vezi pct. 4.3). În plus, poate fi necesară o reducere a dozei de eszopiclonă atunci când aceasta este administrată în asociere cu medicamente cu efecte cunoscute de deprimare la nivelul SNC (vezi pct. 4.5).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici cu vârsta de 65 de ani sau peste:
Doza inițială recomandată pentru pacienții vârstnici este de 1 mg imediat înainte de culcare. La acești pacienți, doza poate fi crescută la 2 mg dacă este indicat clinic.

Doza recomandată nu trebuie depășită (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică:
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2). La pacienții cu insuficiență hepatică severă, eszopiclona este contraindicată, deoarece poate precipita encefalopatie (vezi pct. 4.3 și pct. 5.2).

Insuficiență renală:
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2).

Doza maximă recomandată de eszopiclonă la pacienții cu insuficiență renală severă este de 2 mg.

Copii și adolescenți
Eszopiclona nu trebuie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.3).
Siguranța și eficacitatea eszopiclonei la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

Mod de administrare
Esogno este pentru administrare orală.
Comprimatele nu trebuie zdrobite sau sparte înainte de ingestie, deoarece substanța activă are un gust amar.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanța activă, la zopiclonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Miastenie gravis
- Insuficiență respiratorie severă
- Sindrom de apnee în somn sever
- Insuficiență hepatică severă
- Pacienți vârstnici cărora li se administrează în asociere inhibitori puternici ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5)
- Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generalități
Cauza insomniei trebuie identificată ori de câte ori este posibil. Factorii subiacenți trebuie tratați înainte de prescrierea unui hipnotic. Lipsa remisiunii insomniei după un tratament de 7-14 zile poate indica prezența unei tulburări psihice sau fizice primare, iar pacientul trebuie reevaluat cu atenție la intervale regulate.

Insuficiență respiratorie cronică
Se recomandă prudență la prescrierea eszopiclonei pacienților cu insuficiență respiratorie, deoarece s-a demonstrat că benzodiazepinele și substanțele asemănătoare benzodiazepinelor afectează capacitatea respiratorie.

Risc asociat utilizării în asociere cu opioide
Utilizarea eszopiclonă în asociere cu opioide poate duce la sedare, deprimare respiratorie, comă și deces. Din cauza acestor riscuri, prescrierea concomitentă de medicamente sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau medicamente înrudite, cum ar fi eszopiclona, în asociere cu opioide trebuie rezervată pacienților pentru care nu sunt posibile alte opțiuni de tratament. Dacă se ia decizia de a prescrie eszopiclonă în asociere cu opioide, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil (vezi și recomandările generale privind dozele de la pct. 4.2).

Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne și simptome de deprimare respiratorie și sedare. În acest sens, se recomandă informarea pacienților și a îngrijitorilor acestora (unde este cazul) pentru a fi conștienți de aceste simptome (vezi pct. 4.5).

Risc de dependență
Utilizarea benzodiazepinelor și a substanțelor asemănătoare benzodiazepinelor, cum ar fi eszopiclona, poate duce la dezvoltarea dependenței fizice și psihologice.
Riscul de dependență crește odată cu:
- Doza și durata tratamentului
- De asemenea, este mai mare la pacienții cu antecedente de tulburări psihice și/sau abuz de alcool, stupefiante sau medicamente
- Pacienții care au tulburări majore de personalitate.

Dacă apare o dependență fizică, întreruperea bruscă a tratamentului va fi însoțită de simptome de sevraj. Acestea pot include cefalee, dureri musculare, anxietate severă, stare tensionată, neliniște, confuzie și iritabilitate. În cazuri severe, pot apărea următoarele simptome: derealizare, depersonalizare, hiperacuzie, amorțeală și furnicături la nivelul extremităților, hipersensibilitate la lumină, zgomot și contact fizic, halucinații sau crize epileptice.

Pacienții care necesită tratament de lungă durată (vezi pct. 4.2) trebuie monitorizați și evaluați periodic pentru potențiale semne de dependență (de exemplu, administrarea medicamentului în doze mai mari sau pe o perioadă mai lungă decât cea prevăzută, o dorință persistentă sau eforturi nereușite de a reduce sau controla utilizarea medicamentului) și tratați în funcție de necesitățile clinice.

Sevraj
Simptomele de sevraj (inclusiv dureri abdominale, cefalee, creșterea apetitului alimentar și insomnie) au fost raportate după întreruperea tratamentului cu eszopiclonă.

Insomnie de rebound
Insomnia de rebound, manifestată ca o creștere duratei până la adormire timp de una până la două nopți, a fost observată după întreruperea tratamentului cu eszopiclonă. Aceste evenimente s-au remis fără tratament. Este important ca pacienții să fie avertizați despre posibilitatea fenomenului de rebound, reducând astfel la minim anxietatea în cazul în care apar astfel de simptome la întreruperea administrării medicamentului.

Toleranță
În studiile clinice cu eszopiclonă, nu s-a observat dezvoltarea toleranței pentru niciun parametru care evaluează somnul pe durate de tratament de până la șase luni (vezi pct. 5.1).

Tulburări de memorie și psihomotorii
Benzodiazepinele și substanțeleînrudite benzodiazepinelor, cum este eszopiclona, pot induce amnezie anterogradă și tulburări psihomotorii, inclusiv leziuni accidentale și căderi. În special pacienții vârstnici pot fi mai vulnerabili la căderi care duc la leziuni precum fracturi de șold.
Amnezia apare la câteva ore după administrarea medicamentului. Pentru a reduce riscul, pacienții trebuie să se asigure că vor putea avea un somn neîntrerupt de cel puțin 8 ore (vezi pct. 4.8).

Riscul tulburărilor psihomotorii în ziua următoare, inclusiv afectarea capacității de a conduce, este crescut dacă:

- eszopiclona este administrată cu mai puțin de 12 ore înainte de efectuarea activităților care necesită vigilență mentală (vezi pct. 4.7)
- se administrează o doză mai mare decât doza recomandată;
- eszopiclona se administrează concomitent cu alte deprimante ale SNC sau cu alte medicamente care cresc concentrațiile sanguine de eszopiclonă sau cu alcool sau stupefiante (vezi pct. 4.5).

Eszopiclona trebuie administrată într-o singură priză, imediat la culcare, și nu trebuie readministrată în aceeași noapte.

Depresie și tendințe suicidare
Eszopiclona trebuie administrată cu precauție la pacienții care prezintă simptome de depresie.
Benzodiazepinele și substanțele asemănătoare benzodiazepinelor, cum ar fi eszopiclona, nu trebuie utilizate fără un tratament adecvat al depresiei sau anxietății asociate cu depresia (la acești pacienți se poate precipita suicidul).
Deoarece aceste tulburări pot fi asociate cu tendințe suicidare, acestor pacienți trebuie administrată cea mai mică cantitate posibilă de eszopiclonă, din cauza posibilității unui supradozaj intenționat (vezi pct. 5.1). Depresia preexistentă poate fi demascată în timpul utilizării eszopiclonei.

Mai multe studii epidemiologice au arătat o incidență crescută a suicidului și a tentativelor de suicid la pacienții cu sau fără depresie, care au fost tratați cu benzodiazepine sau alte hipnotice, inclusiv zopiclonă. Nu a fost stabilită o relație cauzală.

Abuz/dependență de alcool, substanțe și droguri
Eszopiclona trebuie utilizată cu extremă precauție la pacienții cu abuz sau dependență de alcool, substanțe și/sau droguri, în prezent sau în antecedente.

Reacții psihice și „paradoxale”
Se știe că reacții precum neliniște, insomnie agravată, agitație, iritabilitate, agresivitate, iluzii, furie, coșmaruri, parasomnie, depersonalizare, halucinații, psihoze, comportament inadecvat și alte efecte adverse comportamentale apar la utilizarea benzodiazepinelor sau a substanțelor asemănătoare benzodiazepinelor. Acestea pot fi induse de medicamente, de origine spontană sau pot fi rezultatul unei tulburări psihiatrice sau fizice subiacente. Aceste reacții sunt mai probabile să apară la vârstnici. Orice semn sau simptom comportamental nou necesită o evaluare atentă și imediată, iar întreruperea administrării eszopiclonei trebuie luată în considerare.

Somnambulism și comportamente asociate
La pacienții care au luat eszopiclone și nu au fost complet treji, au fost raportate somnambulism și alte comportamente asociate, cum ar fi „condusul în somn”, pregătirea și consumul de alimente, efectuarea de apeluri telefonice sau actul sexual, cu amnezie pentru eveniment, în cazul acestora.
Utilizarea alcoolului și a altor deprimante ale SNC concomitent cu eszopiclonă pare să crească riscul unor astfel de comportamente, la fel ca și utilizarea eszopiclonei în doze care depășesc doza maximă recomandată.

Întreruperea administrării de eszopiclonă trebuie luată în considerare cu tărie la pacienții care raportează astfel de comportamente, din cauza riscului pentru pacient și pentru ceilalți (vezi pct. 4.5 și pct. 4.8).

Esogno conține sodiu
Acest medicament conţine sodiu mai puţin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conţine sodiu”.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Utilizarea concomitentă cu alcool trebuie evitată deoarece efectul sedativ al eszopiclonei poate fi amplificat (vezi pct. 4.7). În combinație cu alte deprimante ale sistemului nervos central (SNC) (de exemplu, antipsihotice, anxiolitice, miorelaxante, antiepileptice și antihistaminice sedative), poate apărea o amplificare a sedării centrale. Poate fi necesară reducerea dozei de eszopiclonă atunci când aceasta este administrată concomitent cu medicamente cu efecte cunoscute de deprimare a SNC, cum ar fi olanzapina.

CYP3A4 este o cale metabolică majoră pentru eliminarea eszopiclonei, cu o contribuție secundară din partea CYP2E1. Expunerea la eszopiclonă a fost crescută de aproximativ 2 ori prin administrarea concomitentă de ketoconazol 400 mg zilnic timp de 5 zile, un inhibitor puternic al CYP3A4. Se așteaptă ca alți inhibitori puternici ai CYP3A4 (cum ar fi alte antimicotice azolice, antibiotice macrolide, sucul de grapefruit) să se comporte similar. Prin urmare, efectul hipnotic al eszopiclonei poate fi amplificat (vezi pct. 4.4). Poate fi necesară o reducere a dozei de eszopiclonă atunci când aceasta este administrată concomitent cu inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.2). La pacienții vârstnici care primesc concomitent inhibitori puternici ai CYP3A4, eszopiclona este contraindicată (vezi pct. 4.3).
Expunerea racemică la zopiclonă a fost scăzută cu 80% prin utilizarea concomitentă de rifampicină, un inductor puternic al CYP3A4. Un efect similar ar fi de așteptat în cazul eszopiclonei și al utilizării concomitente cu alți inductori puternici ai enzimelor citocromului P450, cum ar fi carbamazepina, fenitoina și sunătoarea.

Eszopiclona nu a afectat profilurile farmacocinetice sau farmacodinamice ale paroxetinei, digoxinei, warfarinei sau profilul farmacodinamic al lorazepamului.

La pacienții cu tulburări de dispoziție, administrarea concomitentă de eszopiclonă cu fluoxetină sau escitalopram nu a afectat negativ efectele farmacodinamice ale eszopiclonei sau ale medicamentului antidepresiv (vezi pct. 5.1).

Administrarea concomitentă de benzodiazepine sau substanțe asemănătoare benzodiazepinelor cu analgezice narcotice poate spori efectul euforic al acestora și poate duce la o creștere a dependenței fizice.

Opioide
Utilizarea concomitentă de medicamente sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau medicamente înrudite, cum ar fi eszopiclona, cu opioide crește riscul de sedare, deprimare respiratorie, comă și deces din cauza efectului deprimant aditiv al SNC. Doza și durata utilizării concomitente trebuie limitate (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Nu există sau există un număr limitat de date privind utilizarea eszopiclonei la femeile gravide. Studiile efectuate pe animale au demonstrat toxicitate reproductivă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Esogno nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Când zopiclona racemică este administrată în etapele ulterioare ale sarcinii, pot apărea simptome de sevraj postnatal la nou-născut. În ultimul trimestru de sarcină, există riscul unor efecte farmacologice adverse asupra fătului și/sau nou-născutului, cum ar fi hipotonia, depresia respiratorie și hipotermia.

Alăptarea
Nu se cunoaște dacă eszopiclona sau metabolitul (S)-N-desmetil zopiclonă se excretă în laptele matern. Studiile efectuate la om și la animale cu zopiclonă racemică au evidențiat transferul în laptele matern. Nu poate fi exclus un risc pentru sugar.
Esogno nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitate
În studiile clinice la om nu s-au observat dovezi de afectare a fertilității la masculi și femele după un tratament de până la 6 luni.
Cu toate acestea, studiile la animale cu eszopiclonă au arătat afectarea fertilității masculine și feminine la diferite specii (vezi pct. 5.3). Influența escopiclonei asupra fertilității masculine și a estrurilor feminine după administrare cronică (> 6 luni) la om este necunoscută.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Eszopiclona are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje timp de câteva ore după administrare. Sedarea, amnezia, vederea încețoșată, concentrarea scăzută și funcția musculară afectată pot afecta negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă apare o durată insuficientă de somn, probabilitatea unei stări de alertă scăzute poate fi crescută.
Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă prezintă oricare dintre aceste efecte în ziua următoare tratamentului cu eszopiclonă. Se recomandă o perioadă de cel puțin 12 ore între administrarea de eszopiclonă și conducerea vehiculelor, utilizarea utilajelor și lucrul la înălțime pentru a minimiza efectele enumerate.

Afectarea capacității de a conduce vehicule și comportamente precum „conducerea în somn” au apărut în cazul administrării eszopiclonei în doze terapeutice în monoterapie (vezi pct. 4.4).

În plus, administrarea concomitentă de eszopiclonă cu alcool și alte deprimante ale SNC crește riscul unor astfel de comportamente (vezi pct. 4.4 și 4.5). Pacienții trebuie avertizați să nu consume alcool sau alte substanțe psihoactive în timp ce iau eszopiclonă.

4.8 Reacții adverse

Informațiile prezentate privind reacțiile adverse se bazează pe experiența din studii clinice cu o durată de până la 6 luni, efectuate cu 1 până la 3 mg de eszopiclonă sau placebo la adulți care nu erau vârstnici. În aceste studii clinice, un total de 1626 de subiecți au luat eszopiclonă, iar 858 de subiecți au luat placebo. Reacția adversă raportată cel mai frecvent a fost disgeuzie (gust neplăcut). Durerea de cap, somnolența, uscăciunea gurii, amețelile și greața au fost, de asemenea, observate frecvent (<10% dintre pacienți).

În tabelul de mai jos, reacțiile adverse care au apărut cu o incidență mai mare decât placebo și la cel puțin 2 pacienți sunt enumerate în funcție de clasa de sisteme și organe și frecvență: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 până la <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1 000 până la <1/100) și rare (≥1/10 000 până la <1/1 000) și cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Infecții și infestări	
Mai puțin frecvente:	Infecție, infecție virală
Tulburări hematologice și limfatice	
Mai puțin frecvente:	Anemie hipocromă, anemie, leucopenie, eozinofilie
Tulburări ale sistemului imunitar	
Mai puțin frecvente:	Reacție alergică
Rare:	Angioedem*, reacție anafilactică*
Tulburări endocrine	
Mai puțin frecvente:	Hipertiroidism
Tulburări metabolice și de nutriție	
Mai puțin frecvente:	Edem periferic, anorexie, sete, creșterea poftei de mâncare, hipokaliemie
Tulburări psihice	
Frecvente:	Nervozitate, depresie, anxietate
Mai puțin frecvente:	Labilitate emoțională, scăderea libidoului, confuzie, agitație, halucinații, insomnie, apatie, euforie
Rare:	Iritabilitate*, agresivitate*, neliniște*, iluzie*, furie*, comportament anormal (posibil asociat cu amnezie)* și somnambulism (vezi pct. 4.4)
Cu frecvență necunoscută:	Dependență (vezi pct. 4.4), sindrom de sevraj*, emoții diminuate*
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente:	Disgeuzie (gust neplăcut)
Frecvente:	Cefalee, somnolență, amețeli, vise anormale, tulburări de memorie, gândire anormală
Mai puțin frecvente:	Vertij, ataxie, mers anormal, necoordonare, hipokinezie, parestezie, stupoare, tremor
Cu frecvență necunoscută:	Disosmie, tulburări de atenție*, timp de reacție prelungit*
Tulburări oculare	

Frecvente:	Vedere încețoșată (predominant la pacienții vârstnici)
Mai puțin frecvente:	Xeroftalmie
Cu frecvență necunoscută:	Diplopie*
Tulburări auriculare și vestibulare	
Mai puțin frecvente:	Tinitus, durere de urechi
Tulburări vasculare	
Frecvente:	Migrenă
Mai puțin frecvente:	Hipertensiune arterială, sincopă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Frecvente:	Faringită
Mai puțin frecvente:	Dispnee, rinită, sughiț
Cu frecvență necunoscută:	Deprimare respiratorie (vezi pct. 4.4)*
Tulburări gastrointestinale	
Frecvente:	Xerostomie, diaree, greață, dispepsie, durere abdominală, vărsături
Mai puțin frecvente:	Halitoză, ulcerații bucale, colită, gastroenterită, edem lingual
Tulburări hepatobiliare	
Foarte rare:	Creștere ușoară până la moderată a transaminazelor și/sau a fosfatazei alcaline din sânge*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente:	Erupție cutanată tranzitorie
Mai puțin frecvente:	Reacție de fotosensibilitate, transpirații, acnee, xeroză, eczeme
Rare:	Prurit (frecvent la pacienții vârstnici)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Frecvente:	Dureri de spate, mialgie
Mai puțin frecvente:	Crampe la nivelul picioarelor, spasme musculare, miastenie, afecțiuni articulare
Cu frecvență necunoscută:	Slăbiciune musculară*
Tulburări renale și urinare	
Mai puțin frecvente:	Creșterea frecvenței micțiunilor, infecție a tractului urinar, durere renală, incontinență urinară, calculi renali, albuminurie
Tulburări ale aparatului reproducător și ale sânilor	
Mai puțin frecvente:	Dismenoree, metroragie, durere la nivelul sânilor, hipomenoree, impotență
Tulburări generale și afecțiuni la locul administrării	
Frecvente:	Astenie, durere
Mai puțin frecvente:	Febră, oboseală*
Investigații clinice	
Mai puțin frecvente:	Creștere în greutate, pierdere în greutate
Leziuni, intoxicații și complicații procedurale	
Rare:	Căderi (predominant la pacienții vârstnici)*

*Reacții adverse care nu au fost raportate pentru eszopiclonă, ci doar pentru zopiclonă racemică.

Amnezie
Amnezia anterogradă poate apărea la utilizarea dozelor terapeutice recomandate, riscul crescând la doze mai mari. Efectele amnestice pot fi asociate cu un comportament inadecvat (vezi pct. 4.4).

Depresie
Depresia preexistentă poate fi demascată în timpul utilizării benzodiazepinelor sau a medicamentelor înrudite benzodiazepinelor.

Reacții psihiatrice și „paradoxale”
Reacții precum neliniște, agitație, iritabilitate, inhibiție scăzută, agresivitate, gânduri anormale, delir, accese de furie, coșmaruri, depersonalizare, halucinații, psihoze, comportament inadecvat, comportament extrovertit neobișnuit și alte reacții comportamentale nedorite sunt cunoscute la utilizarea benzodiazepinelor sau a substanțelor înrudite benzodiazepinelor. Astfel de reacții sunt mai probabil să apară la vârstnici.

Dependență
Utilizarea (chiar și în doze terapeutice) a benzodiazepinelor și a substanțelor înrudite benzodiazepinelor poate duce la dezvoltarea dependenței fizice: întreruperea tratamentului poate duce la fenomene de sevraj sau de rebound (vezi pct. 4.4). Poate apărea dependență psihologică. A fost raportat abuz de benzodiazepine și substanțe înrudite benzodiazepinelor.

Pacienți vârstnici
Profilul reacțiilor adverse în studiile clinice cu pacienți vârstnici cu insomnie este în general similar cu profilul observat în studiile clinice cu pacienți non-vârstnici cu insomnie. O reacție adversă suplimentară raportată la vârstnici a fost vederea încețoșată (frecventă). Pruritul a fost frecvent.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la:
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul se manifestă de obicei prin grade variabile de depresie a sistemului nervos central, de la somnolență la comă, în funcție de cantitatea ingerată.

Este indicat tratamentul simptomatic și de susținere într-un mediu clinic adecvat. Trebuie acordată o atenție deosebită funcțiilor cardiovasculare și respiratorii. Lavajul gastric este util numai atunci când este efectuat la scurt timp după ingestie. Deși nu a fost evaluată, nu se așteaptă ca hemodializa să fie eficientă din cauza volumului mare de distribuție al eszopiclonei. Flumazenilul poate fi un antidot util.

În studiile clinice cu eszopiclonă, a fost raportat un caz de supradozaj cu până la 36 mg de eszopiclonă, în care subiectul și-a revenit complet. De la începutul comercializării, au fost raportate cazuri spontane de supradozaj de până la 270 mg.
Supradozajul fatal este mai probabil să apară atunci când eszopiclona este administrată în asociere cu alte deprimante ale SNC, inclusiv alcoolul. Subiecții și-au revenit după supradozajul cu până la 270 mg de eszopiclonă în monoterapie.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Sistem nervos; psiholeptice; hipnotice și sedative; medicamente înrudite cu benzodiazepinele, codul ATC: N05CF04.

Mecanism de acțiune
Eszopiclona este o substanță hipnotică non-benzodiazepinică, un derivat de pirolopirazină din clasa ciclopirolonelor, cu o structură chimică fără legătură cu pirazolopirimidinele, imidazopiridinele, benzodiazepinele sau barbituricele. Mecanismul precis de acțiune al eszopiclonei nu este cunoscut, dar se crede că efectul său rezultă din modularea complexelor macromoleculare ale receptorilor acidului gama-aminobutiric (GABA)-A, care conțin subunități alfa-1, alfa-2, alfa-3 și alfa-5. Se crede că crește conductanța clorurii induse de GABA, rezultând hiperpolarizarea neuronală și, prin urmare, inhibând transmiterea neuronală și provocând somn.

Insomnie tranzitorie
Într-un model de insomnie tranzitorie pe o singură noapte la voluntari adulți sănătoși, o doză de 3 mg de eszopiclonă a fost superioară placebo în ceea ce privește măsurătorile declanșării somnului și menținerii acestuia utilizând polisomnografia obiectivă. În plus, scorurile auto-raportate pentru calitatea somnului și profunzimea somnului au fost semnificativ mai bune pentru eszopiclonă comparativ cu placebo.

Insomnie primară
În studiile controlate cu placebo, cu o durată de până la 6 luni, la subiecți cu insomnie cronică, eszopiclona a demonstrat o îmbunătățire susținută a debutului somnului și a trezirilor nocturne, o îmbunătățire a timpului total de somn și a calității somnului (somn restaurator) pe toată durata tratamentului, măsurată prin polisomnografie obiectivă și măsurători subiective ale rezultatelor. Funcția din ziua următoare a fost îmbunătățită prin administrarea de eszopiclonă, evaluată printr-o serie de măsuri. Nu s-a observat nicio dezvoltare a toleranței în studiile controlate cu placebo la subiecții cu insomnie cronică tratați cu eszopiclonă timp de până la 6 luni și la subiecții cu insomnie sau afecțiuni comorbide de depresie, anxietate sau durere tratați cu eszopiclonă timp de până la 8 săptămâni. Trebuie remarcat faptul că doza de 1 mg la adulți a demonstrat o eficacitate inconsistentă în îmbunătățirea debutului somnului sau a trezirilor nocturne și nu a îmbunătățit timpul total de somn în niciun studiu. Prin urmare, se așteaptă ca doza eficientă obișnuită să fie de 2 sau 3 mg pentru adulți.

Insomnie comorbidă
La subiecții cu insomnie comorbidă cu depresie sau anxietate, administrarea concomitentă de eszopiclonă cu un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei (ISRS) timp de 8 săptămâni a demonstrat îmbunătățiri semnificative ale somnului, precum și anumite măsuri relevante clinic ale răspunsului antidepresiv și anxiolitic (de exemplu, scalele Hamilton pentru depresie și anxietate) comparativ cu administrarea de monoterapie cu ISRS. În studiile cu durata de 4 săptămâni privind insomnia comorbidă cu artrită reumatoidă sau simptome perimenopauzale, eszopiclona a demonstrat îmbunătățiri semnificative ale somnului (debutul somnului și menținerea somnului) pe durata studiului. În aceste studii, s-au observat, de asemenea, îmbunătățiri ale percepției durerii la subiecții cu artrită reumatoidă și îmbunătățiri ale dispoziției și ale simptomelor legate de menopauză la femeile perimenopauzale și aflate la menopauză tratate cu eszopiclonă.

Populația vârstnică
Expunerea la eszopiclonă este crescută la pacienții vârstnici cu vârsta de 65 de ani sau peste (vezi pct. 5.2), iar doza zilnică totală de eszopiclonă nu trebuie să depășească 2 mg la vârstnici. În studii randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, efectuate la pacienți vârstnici cu insomnie cronică cu o durată de până la 12 săptămâni, 2 mg de eszopiclonă o dată pe zi înainte de culcare au demonstrat

îmbunătățiri semnificative ale indicatorilor de somn (debutul somnului și menținerea somnului) pe durata studiului.

Copii și adoelscenți
Agenția Europeană pentru Medicamente a amânat obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu eszopiclonă la toate subgrupurile populației pediatrice în tratamentul insomniei. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbție
Eszopiclona se absoarbe rapid după administrarea orală. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în decurs de 1 oră de la administrarea orală.

Distribuție
Eszopiclona se leagă slab de proteinele plasmatice (52-59%). Prin urmare, este puțin probabil ca distribuția eszopiclonei să fie afectată de interacțiunile medicamentoase cauzate de legarea de proteine. Raportul sânge-plasmă pentru eszopiclonă este mai mic de unu, indicând lipsa unei absorbții selective de către globulele roșii.

Metabolism
După administrarea orală, eszopiclona este metabolizată extensiv prin oxidare și demetilare. Principalii metaboliți plasmatici sunt (S)-zopiclonă-N-oxid și (S)-N-desmetil zopiclonă.
Studiile in vitro au arătat că enzimele CYP3A4 și CYP2E1 sunt implicate în metabolismul eszopiclonei. Rezultatele studiilor in vitro efectuate pe hepatocite umane cu eszopiclonă au arătat că nu s-a observat nicio inhibare a enzimelor CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4. La om, administrarea concomitentă cu ketoconazol a dus la o expunere crescută la eszopiclonă. Se așteaptă ca inductorii puternici ai CYP3A4 să reducă expunerea sistemică la eszopiclonă.

Eliminare
După administrarea orală, eszopiclona este eliminată cu un t1/2 mediu de aproximativ 6 ore. Până la 75% dintr-o doză orală de zopiclonă racemică este excretată în urină în principal sub formă de metaboliți. Un profil de excreție similar ar fi de așteptat pentru eszopiclonă, izomerul S al zopiclonei racemice. Mai puțin de 10% din doza de eszopiclonă administrată oral este excretată în urină ca medicament de bază.

Efectul alimentelor
La adulții sănătoși, administrarea de eszopiclonă după o masă bogată în grăsimi nu a dus la nicio modificare a ASC, la o reducere a C_{max} medie de 21% și la o întârziere a t_{max} cu aproximativ 1 oră. Timpul de înjumătățire a rămas neschimbat, de aproximativ 6 ore. Efectele eszopiclonei asupra debutului somnului pot fi ușor reduse dacă este administrată cu sau imediat după o masă bogată în grăsimi sau grea.

Liniaritate/non-liniaritate
La adulții sănătoși, eszopiclona nu se acumulează după administrare o dată pe zi, iar expunerea la aceasta este proporțională cu doza, în intervalul 1 până la 6 mg.

Grupe speciale
Vârstnici
Comparativ cu adulții non-vârstnici, subiecții cu vârsta de 65 de ani și peste au prezentat o creștere cu 41% a expunerii (ASC) și o eliminare ușor prelungită a eszopiclonei (t1/2 aproximativ 9 ore). C_{max} a rămas neschimbată. Prin urmare, la pacienții vârstnici, doza de eszopiclonă nu trebuie să depășească 2 mg.

Sex
Farmacocinetica eszopiclonei la bărbați și femei este similară.

Etnie
Farmacocinetica pentru toate grupurile etnice studiate pare similară.

Insuficiență hepatică
Farmacocinetica unei doze de 2 mg a fost evaluată la subiecții cu boală hepatică ușoară, moderată și severă și comparată cu voluntarii sănătoși. Expunerea la eszopiclonă a fost crescută de 2 ori la pacienții cu insuficiență hepatică severă, comparativ cu voluntarii sănătoși. Concentrația maximă observată (C_{max}) și momentul apariției acesteia (t_{max}) au rămas neschimbate. Eszopiclona este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată.

Insuficiență renală
Farmacocinetica eszopiclonei a fost studiată la subiecți cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Comparativ cu subiecții sănătoși, subiecții cu insuficiență renală severă au prezentat o creștere a expunerii (ASC) de 47%. Doza maximă recomandată de eszopiclonă la pacienții cu insuficiență renală severă este de 2 mg. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Efectele în studiile non-clinice au fost observate doar la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, indicând o relevanță redusă pentru utilizarea clinică.

Genotoxicitate și carcinogenitate
Eszopiclona și metabolitul farmacologic activ (S)-DMZ nu reprezintă un risc mutagen sau carcinogen în studiile pe animale.

Toxicitate asupra reproducerii și dezvoltării
Eszopiclona nu a fost teratogenă în studiile de toxicitate la doze repetate și în studiile asupra reproducerii și dezvoltării efectuate la șoareci, șobolani, iepuri și, respectiv, câini. Eszopiclona și metabolitul farmacologic activ (S)-N-desmetil zopiclonă au demonstrat degenerarea organelor reproducătoare masculine (testicul, epididim), indici de fertilitate reduși la ambele sexe, perturbarea ciclicității estrale (șobolan) și accelerarea timpului până la debutul senescenței reproductive (șobolan), la doze care depășesc doza clinică maximă (de 16 ori pentru masculi și de 13 ori pentru femele, pe baza suprafeței corporale). Toate constatările demonstrează reversibilitate după recuperare. S-au observat întârzieri în dezvoltarea intrauterină fetală la șobolani și iepuri și o supraviețuire postnatală redusă în perioada de dinainte de înțărcare la șobolani, însoțite de toxicitate maternă.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Nucleu
Celuloză microcristalină
Hidrogenofosfat de calciu (anhidru
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film de acoperire
Hipromeloză
Talc

Dioxid de titan (E171)
Macrogol 3350
Lac aluminiu indigo carmin (E132)(pentru 1mg și 3 mg)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

[Pentru 1 mg ambalat în blistere din PVC-PCTFE/Aluminiu și OPA-Aluminiu-PVC-Aluminiu și pentru 2 mg și 3 mg ambalate în blistere din PVC-PCTFE/Aluminiu, OPA-Alu-PVC/Aluminiu și PVC-PVdC-PVC/Aluminiu]
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

[Pentru 1 mg ambalat în blistere din PVC-PVdC-PVC/Aluminiu]
A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere PVC-PVdC-PVC/Aluminiu, PVC-PCTFE/Aluminiu sau OPA-Al-PVC/Aluminiu
Mărimi de ambalaj: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 și 100 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. NUMĂRELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

16979/2026/01-30
16980/2026/01-30
16981/2026/01-30

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări – Octombrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2026