



GOBIERNO DE CHILE

MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

PMN/YPA/HRL/VEY/spp
B11/Ref.: 10354/02

SANTIAGO,

03.12.2002*010973

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **ZOPICLONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 7,5 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el que será fabricado por Laboratorios Saval S.A. y/o Mintlab Co. S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37º letra b) y 39º letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° **F-12.586/02**, el producto farmacéutico **ZOPICLONA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 7,5 mg**, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por los Laboratorios de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940/1960, Independencia, Santiago y/o Laboratorios Saval S.A., ubicado en Panamericana Norte N° 4600, Renca, Santiago, por cuenta de Mintlab Co. S.A., quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Zopiclona	7,50 mg + 5% exceso
Celulosa microcristalina	40,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,00 mg
Lauril sulfato de sodio	4,00 mg
Croscarmelosa sódica	5,00 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Lactosa monohidrato c.s.p.	120,00 mg



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

Recubrimiento:

*Recubrimiento polimérico (Lustreclear®)	2,70 mg
Dióxido de titanio	0,30 mg

* Composición del recubrimiento polimérico (Lustreclear®):
Celulosa microcristalina
Carragenina

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene en 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 90 ó 100 comprimidos recubiertos en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene en 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25 ó 30 comprimidos recubiertos en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 25, 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 comprimidos recubiertos en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA RETENIDA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.

3- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento a corto plazo del insomnio"

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

3
(Cont. Res. Reg F-12.586/02)

5.- Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., se responsabilizarán cuando corresponda del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Mintlab Co. S.A., como propietario del registro sanitario.

6.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante, debiendo anotar además el número de partida o serie correspondiente.

7.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



DR. PEDRO GARCIA ASPILLAGA
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Laboratorios Saval S.A.
- Dirección I.S.P.
- Sub-Depto. Registro
- Archivo

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

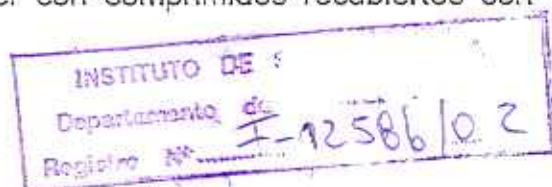
Zopiclona

Presentación

Estuche de cartulina impreso que contiene blister con comprimidos recubiertos con 7,5 mg de Zopiclona.

Categoría

Sedante, hipnótico.



Indicaciones

Tratamiento a corto plazo del insomnio.

~~Zonix está indicada para el tratamiento del insomnio caracterizado por la dificultad que tiene el paciente en quedarse dormido, despertar frecuente en la noche o despertar temprano en la mañana.~~

~~Cuando comienzan los disturbios al dormir, se pueden presentar síntomas de desorden físico o psiquiátrico, por lo tanto el paciente debe ser evaluado farmacológicamente antes de iniciar el tratamiento con Zonix.~~

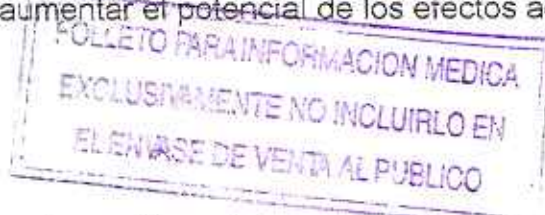
~~Si el insomnio continúa después de 7 a 10 días, puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica primaria.~~

Posología

En pacientes adultos la dosis es de 7,5 mg a la hora de acostarse. En pacientes geriátricos, pacientes con Enfermedad de la función hepática, o en pacientes con Insuficiencia Respiratoria Crónica la dosis inicial debe ser reducida ya que el clearance puede ser prolongado, y por lo tanto aumentar el potencial de los efectos adversos.

Farmacología

Mecanismo de Acción



La Zopiclona es un agente hipnótico no benzodiazepínico pertenecientes a la familia de las ciclopírrrolonas, con marcados efectos sedantes. Aunque el mecanismo preciso no se ha establecido completamente, la actividad de Zopiclona está relacionada a su unión a los receptores benzodiazepínicos, más específicamente a los receptores benzodiazepínicos Omega 1, 2 y 3, y facilita la función del Ácido gamma-aminobutírico. La dosis de 7,5 mg disminuye el período de latencia del sueño, acorta el comienzo y la duración del estadio 1 de la etapa no comienzo y la duración del estadio 2 e incrementa el REM; no tiene efecto sobre el estadio 2 e incrementa la duración de los estadios 3 y 4 (sueño profundo, recuperación física) del sueño no REM; no influyen en la duración de la etapa REM (sueño paradójico, recuperación psíquica).

Farmacocinetica

Absorción.

Una dosis de Zonix de 7,5 mg es rápidamente absorbida, en una hora alcanza un pico plasmático de 60 µg a 70 µg/L, con una biodisponibilidad del 80 %, alcanzando la concentración máxima a las 2 horas en pacientes normales y de 3,5 horas en pacientes con Insuficiencia Hepática.

Distribución.

Zonix se distribuye hacia la leche materna con una concentración del 50 % de la concentración plasmática. Su unión a proteínas plasmáticas es de 45 %.

Eliminación.

Zonix es metabolizada extensivamente en el hígado vía descarboxilación, desmetilación y oxidación. Los metabolitos incluyen: N-óxido derivado (débilmente activo, 12 % de la dosis) y N-desmetil metabolito (inactivo, aproximadamente el 16 % de la dosis).

Aproximadamente el 50 % de la dosis es convertida en otro metabolito inactivo vía descarboxilación. Enzimas microsomales hepáticas no están involucradas con el Clearance de Zopiclona.

Es eliminado en un 5 % inalterado por vía renal. Ni la Zopiclona ni sus metabolitos se pudieron detectar después de 48 horas de su administración. La vida media de eliminación es corta, alrededor de 5 horas (3,8 – 6,5 horas), prolongándose a 11,9 horas en pacientes con Insuficiencia Hepática, y a 8 horas en pacientes Cirróticos y de edad avanzada.

Información para su Prescripción

Precauciones y Contraindicaciones

En ancianos es recomendable comenzar con medio comprimido, e incrementar la dosis. En pacientes con Insuficiencia Hepática se debe administrar medio comprimido y no por tiempos prolongados. Se debe advertir a los pacientes una posible disminución del estado de alerta y de la habilidad psicomotora, por lo que no deben conducir vehículos ni operar máquinas peligrosas mientras estén bajo los efectos del hipnótico.

Esta droga no debe ser utilizada cuando los siguientes problemas se presentan:

- Hipersensibilidad a la droga.
- Enfermedad Respiratoria, especialmente en Insuficiencia Pulmonar Severa o Síndrome de Apnea del sueño, ya que aumenta el riesgo de depresión respiratoria.

Se deben tener en cuenta los siguientes problemas antes de la administración de este medicamento:

- Abuso o dependencia de drogas y/o alcohol.
- Historia de reacción paradójica al alcohol o a medicamentos sedantes.
- Depresión Mental.

EXCIPIENTE PARA INFORMACIÓN
EXCLUSIVAMENTE

- Condiciones Miasténicas, como Miastenia Gravis.
- Enfermedad de la función Renal.
- Insuficiencia hepática grave.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO

USO EN NIÑOS: No se ha establecido la dosis segura y eficaz de zopiclona en niños y adultos menores de 18 años.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Son insuficientes los datos disponibles sobre zopiclona para valorar su seguridad durante el embarazo humano y el período de lactancia, por lo que no es recomendable su uso.

Interacciones con otros Fármacos

Alcohol o medicamentos que producen depresión del Sistema Nervioso Central, al administrarlos con Zonix pueden producir efectos depresivos aditivos sobre el Sistema Nervioso Central.

Inhibidores de enzimas hepáticas como: Cimetidina, Eritromicina, pueden aumentar la actividad de benzodiazepinas.

Reacciones Adversas

Los efectos adversos más frecuentes son: Confusión, ansiedad de día o inquietud, daño en la coordinación (torpeza o inestabilidad), depresión mental (cambios mentales o del humor).

En forma menos frecuente se presenta: somnolencia severa, disnea (acortamiento de la respiración, dificultad para respirar, tensión en el pecho, produciendo un ruido semejante al de los asmáticos), rush cutáneo (pudiendo presentarse como signo de hipersensibilidad al medicamento), comportamiento inusual, incluyendo agresividad y extroversión.

Información Toxicológica

Los síntomas que se presentan en caso de sobredosis son: Ataxia, coma (perdida de la conciencia), confusión, somnolencia, letargia (cansancio o debilidad), reducción o ausencia de reflejos, somnolencia profunda.

El tratamiento para disminuir la absorción es un lavado gástrico inmediato, para aumentar la eliminación la Hemodiálisis no es recomendada. El tratamiento específico es Flumazenil, que revierte la depresión sedante y respiratoria.

Se recomienda monitorear la función respiratoria, cardíaca y el estatus hemodinámico.

El tratamiento de soporte es administrar fluidos intravenosos y mantener los signos vitales.

Bibliografía.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Yersey, USA, 1996.

Micromedex USP DI® Desktop Series

<http://www.eutimia.com/psicofarmacos/hipnoticos/zopiclona.htm>