

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELETS NAMN

Zopiclone Actavis 5 mg filmdragerad tablett
Zopiclone Actavis 7,5 mg filmdragerad tablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Laktosmonohydrat

En filmdragerad tablett innehåller 5 eller 7.5 mg zopiklon.
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

Tillfälliga och kortvariga sömnbesvär. Understödjande terapi, under begränsad tid, vid behandling av kroniska sömnbesvär.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrik population

Zopiclone Actavis ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt av zopiklon hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

Vuxna

Vanlig initial dos är 5 mg vid sänggåendet. Patienter som ej svarar på denna dos bör använda 7,5 mg. Behandlingen bör ej överstiga 4 veckor.

Administreringsätt

Tas omedelbart före sänggåendet. Tabletterna bör ej intas i liggande ställning p.g.a. att absorptionen då kan fördröjas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.
Grav leverinsufficiens, sömnapné, respiratorisk insufficiens samt myastenia gravis.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttas vid nedsatt leverfunktion, respiratorisk insufficiens, missbrukare samt vid behandling av äldre och patienter med nedsatt allmäntillstånd.

Risk för tillvänjning föreligger, vilket bör beaktas vid förskrivning av detta läkemedel. Risken för beroende eller missbruk ökar med dosen och behandlingstidens längd.

Försiktighet gäller även vid samtidig behandling med andra psykofarmaka. Samtidig alkoholkonsumtion bör undvikas. Sömnsvårigheter kan bero på psykisk eller somatisk sjukdom. Längre tids sömnsvårigheter bör därför utredas med avseende på detta. Behandling med sömnmedel bör vara tillfällig eller intermittent för att minska risken för utsättningsproblem. När ett fysiskt beroende har utvecklats kommer en abrupt utsättning av zopiklon leda till abstinenssymptom. Dessa kan bestå av huvudvärk, myalgi, extrem ångest, muskelspänningar och irritabilitet. I allvarliga abstinensfall kan följande symptom uppträda: överklighetskänsla, personlighetsstörningar, överkänslighet mot ljus, ljud och fysisk kontakt och parestesier i extremiteterna, hallucinationer eller epileptiska anfall.

Zopiclone Actavis bör inte användas ensamt för behandling av depression eller ångest i samband med depression (självmod kan utlösas hos dessa patienter).

Viss förlust av Zopiclone Actavis hypnotiska effekt kan utvecklas efter några veckors upprepad användning.

Tillfälliga återkommande sömnbesvär kan upplevas, då de symptom som ledde till behandlingen med Zopiclone Actavis kan återkomma i förstärkt form vid utsättning av behandlingen.

Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt och bör inte överstiga 4 veckor (se avsnitt 4.2), inklusive den stegvisa nedtrappningsfasen.

Zopiclone Actavis kan inducera anterograd amnesi.

Risker med samtidig användning av opioider:

Samtidig användning av Zopiclone Actavis och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel såsom Zopiclone Actavis med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Zopiclone Actavis samtidigt med opioider, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se även allmänna dosrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienterna ska följas noga avseende tecken och symptom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och dess vårdgivare (om relevant) om att vara uppmärksamma på dessa symptom (se avsnitt 4.5).

Sömnambulism och liknande beteenden

Sömngång och liknande beteenden såsom att köra bil eller äta mat i sömnen, utan att minnas händelsen efteråt, har rapporterats för patienter som tagit zopiklon och inte varit tillräckligt vakna. Användning av alkohol och andra CNS-depressiva läkemedel tillsammans med zopiklon verkar öka risken för sådant beteende, liksom doser av zopiklon som överstiger den högsta rekommenderade dosen. Avslutande av behandlingen bör starkt övervägas för patienter som rapporterar ett sådant beteende.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Pediatrik population

Zopiclone Actavis ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt av zopiklon hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

Hjälpämnen

Laktos

Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per filmdragerad tablett, dvs är nästintill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig alkoholkonsumtion bör undvikas. Den sedativa effekten av Zopiclone Actavis kan förstärkas när läkemedlet kombineras med alkohol.

Kombination med CNS-depressiva medel bör undvikas.

Kombination med CNS-depressiva medel (neuroleptika, sedativa antidepressiva, sömnmedel, anxiolytika/sedativa H1-antihistaminer) kan leda till förstärkning av den CNS-deprimerande effekten.

Kombination med narkotiska analgetika kan förstärka den euforiska effekten och leda till ökat psykiskt beroende.

Kombinationer som kan kräva dosanpassning:

Samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel såsom Zopiclone Actavis med opioider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Effekten av erytromycin på zopiklons farmakokinetik har studerats hos friska försökspersoner. AUC för zopiklon ökar med 80 % i närvaro av erytromycin, vilket sannolikt beror på att erytromycin hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av CYP 3A4.

Vid samtidig administrering av itraconazol (som hämmar CYP 3A4-medierad metabolism) ökar den biologiska tillgängligheten av zopiklon med cirka 70 %.

Rifampicin inducerar kraftigt metabolismen av zopiklon sannolikt via CYP 3A4. Dess plasmakoncentration sjunker med cirka 80 % och dess effekter i psykomotoriska test reduceras signifikant.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Om Zopiclone Actavis förskrivs till kvinnor i fertil ålder bör dessa instrueras att kontakta läkare för att diskutera utsättning av läkemedlet inför en planerad graviditet eller vid misstanke om graviditet.

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data talar ej för ökad risk för fosterskada. Om zopiklon tas kontinuerligt under den senare delen av graviditeten, kan abstinensbesvär förekomma postnalt hos det nyfödda barnet. Under sista trimestern finns risk för negativa farmakologiska effekter på fostret och/eller det nyfödda barnet såsom hypotoni, påverkan på andningsfunktion och hypotermi. Under graviditet bör därför Zopiclone Actavis inte ges.

Amning

Zopiclone Actavis passerar över i modersmjölk. Zopiclone Actavis rekommenderas ej till ammande mödrar trots att koncentrationen i bröstmjölken är låg.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Zopiclone Actavis kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning eller precisionsbetonat arbete.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är listade nedan efter klassificering och frekvens. Följande frekvensklassificering har använts: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga ($\geq 1/100$, < 1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet	Dåsighet Smakförändring (bitter smak)	Huvudvärk Yrsel	Minnesförlust (anterograd amnesi).	
Psykiska störningar		Oro Förändrat drömmönster	Ångest Irritabilitet Aggressivitet Hallucinationer Förvirring Koncentrations- svårigheter	Onormalt beteende (möjligan associerat med amnesi) och somnambulism
Magtarm- kanalen	Muntorrhet Allmän obehagskänsla (illamående)			
Hud och subkutan vävnad			Angioödem och/eller anafylaktiska reaktioner Exantem	
Lever och gallvägar			Mild till måttlig höjning av serumtrans- aminaser och/eller alkaliska fosfataser	

Cirka 10 % av behandlade patienter upplever någon form av biverkan. Den vanligaste biverkan är en bitter smak, ofta övergående, som uppträder hos cirka 4 % av patienterna, närmast kommer dåsighet som är dosberoende.

Beroende och återkommande sömnbesvär har observerats vid avslutad behandling.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Stora individuella variationer.

5 mg till 11-åring gav lindrig intoxikation.

Cirka 30 mg till 6-åring gav måttlig intoxikation.

22,5 mg till vuxen samt 40 mg till åldring gav lindrig intoxikation.

<50->100 mg till vuxna gav lindrig till måttlig intoxikation.

100 mg till vuxna gav djup medvetslöshet.

187 mg samt alkohol till vuxna gav allvarlig intoxikation.

Symtom

Trötthet, somnolens, medvetslöshet (hos åldringar ibland mycket långvarig) som ibland föregås eller efterföljs av agitation och hallucinationer. Andningsdepression (främst i kombination med alkohol eller med CNS-depressiva läkemedel). Hypotension, sinustakykardi eller bradykardi. Eventuellt intraventrikulärt block, AV-block. Hypokalemi, hyperglykemi. Eventuell övergående förlängning av APTT, lätt bilirubinstegring. Gastrointestinala symtom. Methemoglobinemi har rapporterats i allvarligare fall.

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. Flumazenil fungerar som antidot och kan prövas vid uttalad förgiftning. OBS att effektdurationen för flumazil är kortare än för zopiklon. Symtomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel ATC-kod: N05CF01.

Den verksamma substansen i Zopiclone Actavis är zopiklon, som tillhör gruppen cyklopyrroloner, vilka strukturellt skiljer sig från andra hypnotiska medel.

Verkningsmekanism

Zopiklon har, liksom bensodiazepinerna, hög affinitet till bindningsställen inom det makromolekylära GABA-receptorkomplexet, där det inducerar specifika konformationsförändringar och förstärker den normala transmissionen av signalsubstansen GABA i CNS.

Klinisk effekt och säkerhet

Zopiklon har en snabbt insättande effekt (inom cirka 30 minuter), förkortar insomningstiden, förlänger sömndurationen och minskar antalet uppvaknanden under natten. Mängden REM-sömn och djupsömn (stadium III och IV) bibehålls vid rekommenderad dosering.

Toleransutveckling vad gäller hypnotisk effekt har ej påvisats.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Den biologiska tillgängligheten av zopiklon är cirka 80 %. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1-2 timmar och är cirka 60 ng/ml efter en dos av 7,5 mg. Absorptionen kan fördröjas om zopiklon intas liggande.

Distribution

Distributionsvolymen är 1,3 l/kg och proteinbindningsgraden är cirka 45 %.

Metabolism

Zopiklon metaboliseras i hög grad i levern genom dekarboxylering. Metabolismen är ej fullständigt beskriven, cirka 15 % omvandlas till inaktivt N-desmetyl-zopiklon och cirka 11 % till N-oxid-zopiklon som är mindre aktivt än modersubstansen och utan klinisk betydelse.

Eliminering

Halveringstiden är 4-6 timmar, ökad till 7 timmar hos äldre personer. Halveringstiden är betydligt förlängd vid leverinsufficiens. Total plasmaclearance är cirka 19 l/timme. Cirka 5 % av given dos zopiklon utsöndras i oförändrad form i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga särskilda uppgifter.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Kalciumvätefosfatdihydrat
Majsstärkelse
Karmellosnatrium
Magnesiumstearat
Titandioxid (E171)
Hypromellos

5 mg tabletten innehåller dessutom gul järnoxid (E172) och makrogol.

6.2 Blandbarhet

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Tabletter 5 mg: 4 år
Tabletter 7,5 mg: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminiumblistor: 10 st., 30 st., 100 st. och 50x1 st. (endos).
HDPE plastburk: 500 st. (endast för dosdispensering och sjukhusbruk).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
IS-220 Hafnarfjordur
Island

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zopiclone Actavis 5 mg filmdragerad tablett: 14411
Zopiclone Actavis 7,5 mg filmdragerad tablett: 14412

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2001-04-20/2006-04-20

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-12