

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zopiclone Olpha 3,75 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 3,75 mg zopiklon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje 3,75 mg filmdragerad tablett innehåller laktosmonohydrat motsvarande 16 mg laktos (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Ljus orange till orange, runda bikonvexa filmdragerade tabletter, präglade med "Z2" på ena sidan och släta på andra sidan. Diameter: 5,55 mm ± 0,20 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling av sömnbesvär hos vuxna.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser är endast indicerade när störningen är svår, funktionsnedsättande eller utsätter individen för extremt lidande.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen bör vara så kort som möjligt. Den bör inte överstiga 4 veckor, inklusive dosreduktionsperioden (se avsnitt 4.4).

I vissa fall kan det vara nödvändigt att förlänga behandlingen utöver den rekommenderade perioden; denna förlängning utöver den rekommenderade perioden bör inte ske utan en ny bedömning av patientens tillstånd, eftersom risken för missbruk och beroende ökar med behandlingens varaktighet (se avsnitt 4.4).

Dosering

I samtliga fall bör behandlingen inledas med den lägsta effektiva dosen och den maximala dosen bör inte överskridas.

Zopiclone Olpha 3,75 mg tablett ska tas som en dos på kvällen vid sänggåendet och ska inte tas igen under samma natt.

Dosen på 3,75 mg är mer lämplig för patienter över 65 år och för speciella patientgrupper

Den vanliga dosen är:

Vuxna

Vuxna under 65 år: 7,5 mg per dag.

Äldre

Patienter 65 år eller äldre: den rekommenderade dosen är 3,75 mg per dag och kan endast i undantagsfall ökas till 7,5 mg.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Patienter med leverinsufficiens eller kronisk respiratorisk insufficiens: den rekommenderade dosen är 3,75 mg per dag (se avsnitt 5.2).

Patienter med nedsatt njurfunktion:

Patienter med njurinsufficiens: det rekommenderas att påbörja behandlingen med 3,75 mg per dag (se avsnitt 5.2).

Dosen bör i alla fall inte överstiga 7,5 mg per dag.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av zopiklon hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Zopiklon ska därför inte användas till barn och ungdomar under 18 år.

Administreringssätt

För oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Detta läkemedel är kontraindicerat vid:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1
- Allvarlig andningssvikt
- Sömnapné syndrom
- Allvarlig akut eller kronisk leverinsufficiens (risk för uppkomst av encefalopati),
- Myasthenia gravis
- Tidigare komplexa sömnbeteenden efter att ha tagit zopiklon (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Innan behandling med zopiklon påbörjas bör bakomliggande orsaker till sömnlöshet noggrant utredas.

Zopiclone Olpha bör även användas med försiktighet till patienter med tidigare alkohol- eller drogmissbruk. Samtidig alkoholkonsumtion bör undvikas.

Beroende

Användning av sedativa/hypnotiska medel, såsom zopiklon, kan leda till ett fysiskt eller psykiskt beroende eller missbruk av dessa medel. Risken för beroende eller missbruk ökar med dosen och behandlingstidens längd.

Risken för beroende eller missbruk är också större för patienter med alkohol eller drogmissbruk i anamnesen samt om zopiklon kombineras med alkohol eller andra psykotropa medel.

Om ett fysiskt beroende uppstår kan plötsligt avbrytande av behandlingen leda till abstinenssymtom, som kan inkludera sömnlöshet, huvudvärk, muskelsmärta, svår ångest, spänningar, agitation, förvirring och irritabilitet. I svåra fall kan följande symtom uppstå: depersonalisering, derealisation, hyperakusis, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiska anfall.

Abstinenssymtom kan uppträda inom dagar efter avslutad behandling. För kortverkande bensodiazepiner, och särskilt om de ges i höga doser, kan symtom till och med uppträda under intervallet mellan doserna.

Rebound insomni

Ett övergående syndrom där de symtom som ledde till att behandlingen med sedativa /hypnotiska medel inleddes återkommer i en svårare form kan inträffa vid utsättandet. Risken för att dessa symtom uppkommer är större vid en abrupt utsättning, särskilt efter längre tids behandling med sömnmedel. Därför rekommenderas det att patienten informeras om detta och instrueras att gradvis minska dosen (se även avsnitt 4.8 Biverkningar). Behandling med sömnmedel bör vara tillfällig eller intermittent för att minska risken för abstinensproblem.

Behandlingstid

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se avsnitt 4.2) men inte längre än 4 veckor inklusive nedtrappningsfasen. Denna tid får endast överskridas efter en ny bedömning av patientens tillstånd. Det kan vara av värde att i början av behandlingen informera patienten om att behandlingen kommer att bli kortvarig, samt att noggrant förklara hur dosen gradvis ska sänkas.

Det är även viktigt att informera patienten om risken för att reboundfenomen uppträder, så att patienten inte oroar sig i onödan över förekomsten av sådana symtom under nedtrappningsfasen av behandlingen.

Nedsatt psykomotorisk funktion

Liksom andra lugnande/hypnotiska medel har zopiklon CNS-depressiva effekter. Förändringar i psykomotoriska funktioner uppträder sannolikt inom några timmar efter administrering. Risken för psykomotorisk funktionsnedsättning, inklusive förmågan att köra bil, ökar i följande situationer:

- Intag av detta läkemedel mindre än 12 timmar innan du utför en aktivitet som kräver vakenhet (se avsnitt 4.7),
- Överskridande av den rekommenderade dosen
- Samtidig administrering med andra CNS-dämpande medel, alkohol, illegala substanser eller andra läkemedel som ökar koncentrationen av zopiklon i blodet (se avsnitt 4.5).

Patienter bör varnas från att delta i farliga aktiviteter som kräver full vakenhet eller motorisk koordination (t.ex. att använda maskiner eller köra bil) efter att ha tagit zopiklon, och särskilt under de första 12 timmarna efter administrering.

Anterograd amnesi

Anterograd amnesi kan uppkomma, särskilt om sömnen blir avbruten eller om sömngåendet fördröjs efter intag av Zopiclone Olpha. Anterograd amnesi kan uppstå inom timmar efter administrering.

För att minska risken för anterograd amnesi, bör patienten:

- ta tabletten omedelbart före sömngåendet eller när patienten redan ligger i sängen,
- försäkra sig om att kunna ha en hel natts sömn (7-8 timmar).

Tolerans

Den hypnotiska effekten av kortverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel kan minska efter upprepade användning under några veckor. För zopiklon har dock ingen uttalad tolerans inträffat under en behandlingsperiod på upp till 4 veckor.

Somnambulism och liknande beteenden

Sömngång och andra associerade komplexa sömnbeteenden som "sömnkörning", matlagning och ätande, att ha sex eller ringa telefonsamtal i sömnen, med minnesförlust för händelsen, har rapporterats hos patienter som har tagit den första eller någon efterföljande dos av zopiklon och inte varit tillräckligt vakna. Patienterna kommer vanligtvis inte ihåg dessa händelser.

Patienter kan skadas allvarligt eller skada andra under komplexa sömnbeteenden. Sådana skador kan leda till dödlig utgång.

Användning av alkohol och andra CNS-dämpande medel med zopiklon kan öka risken för sådant beteende eller när den maximala rekommenderade dosen överskrids. Att avbryta behandlingen bör starkt övervägas för patienter som rapporterar sådant beteende (se avsnitt 4.5).

Andra psykiatriska och paradoxala reaktioner

Reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raseri, mardrömmar, hallucinationer, psykoser, olämpligt beteende och andra beteendestörningar kan uppstå under

behandling med bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel. I detta fall måste läkemedlet avbrytas. Dessa reaktioner förekommer oftare hos äldre.

Själv mord / Depression / Större depressiv episod

Vissa epidemiologiska studier visar en ökad förekomst av självmordstankar, självmordsförsök och självmord hos patienter med eller utan depression, och som behandlas med bensodiazepiner och andra sömnmedel, inklusive zopiklon. Något orsakssamband har dock inte fastställts.

Som med andra sömnmedel utgör inte zopiklon en behandling för depression och kan till och med maskera dess symtom (själv mord kan utlösas hos sådana patienter).

Hos personer med allvarlig depressiv episod:

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande läkemedel ska inte förskrivas som monoterapi eftersom detta kan göra att den underliggande depressionen utvecklas och blir ihållande, vilket leder till en ökad risk för självmord.

På grund av suicidalrisken hos dessa patienter bör lägsta möjliga dos av zopiklon användas till dessa patienter för att undvika risken för avsiktlig överdosering.

Risker med samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Zopiclone Olpha 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 Olpha med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Zopiclone Olpha 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 symtom 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 symtom (se avsnitt 4.5).

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

En reducerad dos rekommenderas, se avsnitt 4.2. Bensodiazepiner är inte indicerade för behandling av patienter med allvarlig leverinsufficiens eftersom de kan utlösa encefalopati (se avsnitt 4.3).

Andningsnedsättning

En lägre dos rekommenderas för patienter med kronisk andningsinsufficiens på grund av risken för andningsdepression.

Nedsatt njurfunktion

En reducerad dos rekommenderas (se avsnitt 4.2).

Äldre

Äldre ska ges en reducerad dos (se avsnitt 4.2). Det finns risk för fall, särskilt hos äldre när de går upp på natten på grund av den muskelavslappnande effekten av zopiklon.

Pediatrisk population

Zopiclone Olphas säkerhet och effekt hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

Zopiclone Olpha ska inte användas av barn och ungdomar under 18 års ålder.

Hjälpämnen med känd effekt

Laktos

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

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill

“natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte:

Alkohol

Samtidig alkoholkonsumtion rekommenderas inte. Den sedativa effekten av Zopiclone Olpha kan förstärkas när läkemedlet kombineras med alkohol. Detta inverkar på förmågan att köra bil och använda maskiner.

Interaktioner som ska beaktas

CNS depressiva medel

Kombination med andra CNS depressiva medel, såsom neuroleptika, hypnotika, anxiolytika/sedativa preparat, antidepressiva medel, narkotiska analgetika, antiepileptika, anestetika och sedativa antihistaminer bör noga övervägas eftersom den suppressiva effekten av zopiklon på det centrala nervsystemet kan öka i kombination med dessa medel.

Vid narkotiska analgetika kan även förstärkning av eufori förekomma, vilket kan leda till ökat psykologiskt beroende.

Opioider

Samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom benzodiazepiner eller liknande läkemedel som Zopiclone Olpha, med opioider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dosering och varaktighet av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

CYP3A4-hämmare/CYP3A4-inducerare

Eftersom zopiklon metaboliseras via CYP3A4 kan plasmanivåerna av zopiklon öka om det ges samtidigt med CYP3A4 inhibitorer. Exempel på sådana är makrolidantibiotika, azoler, HIV-proteashämmare och grapefruktjuice. En dosreduktion av zopiklon kan behövas vid samtidig behandling med CYP3A4 inhibitorer. Omvänt kan plasmanivåerna av zopiklon minska om det ges samtidigt med CYP3A4 inducerare. Exempel på inducerare är fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, rifampicin och produkter som innehåller johannesört. En dosökning av zopiklon kan då behövas.

Erytromycin

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. Om kombinationen används kan det leda till en mer uttalad hypnotisk effekt av zopiklon.

Itrakonazol

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

Rifampicin

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från kohortstudier har inte visat förekomsten av missbildningar efter exponering för bensodiazepiner under den första trimestern av graviditeten. Vissa epidemiologiska fall-kontrollstudier rapporterade dock en ökad förekomst av läpp- och gomspalt i samband med användning av bensodiazepiner under graviditet. Enligt dessa data kommer incidensen av läpp- och gomspalt hos nyfödda efter exponering för bensodiazepiner under graviditet att vara mindre än 2/1000,

medan den förväntade frekvensen i den allmänna befolkningen är 1/1000.

När bensodiazepiner tas i höga doser under 2:a och/eller 3:e trimestern av graviditeten har en minskning av fostrets aktiva rörelser och variation i fostrets hjärtfrekvens observerats. Behandling med bensodiazepiner sent i graviditeten, även vid låga doser, kan orsaka effekter på den nyfödda, såsom axiell muskelhypotoni, amningsrubbningar som leder till låg viktökning.

Dessa tecken är reversibla, men kan pågå i 1 till 3 veckor beroende på halveringstiden för det föreskrivna bensodiazepinet. Vid höga doser kan andningsdepression eller apné samt hypotermi förekomma hos nyfödda. Dessutom är ett neonatalt abstinenssyndrom möjligt, även i frånvaro av tecken på påverkan. Det kännetecknas särskilt av hyperexcitabilitet, agitation och skakningar hos den nyfödda som inträffar en tid efter förlossningen. Fördröjningen av debut beror på eliminationshalveringstiden för läkemedlet, vilket kan vara betydande om den är lång. Mot bakgrund av dessa data bör zopiklon inte användas i något skede av graviditeten.

Amning

Zopiclone Olpha ska inte användas under amningsperioden.

Vid amning är kinetiken för zopiklon i bröstmjölk liknande den i plasma. Den uppskattade andelen av dosen som intas av spädbarnet skulle inte överstiga 0,2 % av dosen som administreras till modern per 24 timmar.

Fertilitet

Om zopiklon skrivs ut till en fertil kvinna bör hon uppmanas att kontakta sin läkare om hon planerar att bli gravid eller misstänker att hon är gravid, så att nyttan av behandlingen kan omvärderas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zopiklon kan avsevärt påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Liksom med andra hypnotika bör förare och användare av maskiner varnas för möjlig risk för dåsighet, förlängd reaktionstid, yrsel, stupor, suddig syn eller dubbelseende, minskad vakenhet och försämrad körförmåga, särskilt under de första 12 timmarna efter administrering av zopiklon (se avsnitt 4.8).

Nedsatt körförmåga och beteenden som att somna vid ratten kan uppstå när zopiklon används ensamt i terapeutiska doser.

Patienter bör varnas för att utföra farliga sysslor som kräver full mental skärpa eller motorisk koordination, såsom att hantera maskiner eller köra motorfordon, efter administrering av zopiclon. Effekten kan också kvarstå till nästa dag.

Dessutom accentueras dessa effekter av samtidig användning av alkohol eller andra medel som dämpar centrala nervsystemet (se avsnitt 4.4 och 4.5). Patienter bör rådas att inte ta alkohol eller andra psykoaktiva substanser under behandling med zopiklon.

4.8 Biverkningar

Biverkningar klassificeras enligt MedDRA organsystemklass och frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar är relaterade till den intagna dosen och patientens individuella känslighet.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet					angioödem, anafylaktoida reaktioner	

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiatriska tillstånd			agitation, mardrömmar	förändrat medvetandetillstånd, libidostörning, irritabilitet, aggressivitet, aggression, hallucinationer		beteendestörning, delirium, vanföreställningar, vredesutbrott, nervositet, komplexa sömnbeteenden inklusive somnambulism (se avsnitt 4.4), fysiskt och psykiskt beroende även vid terapeutiska doser med abstinens- eller reboundsyndrom vid utsättande av behandlingen (se avsnitt 4.4), förvirring, sömnlöshet, spänningar
Centrala och perifera nervsystemet		minskad vakenhet eller somnolens (särskilt hos äldre), dysgeusi	yrsel, huvudvärk	anterograd amnesi, som kan uppstå vid terapeutiska doser, risken ökar proportionellt med dosen		ataxi, parestesi, kognitiva störningar som minnesstörningar, störningar i uppmärksamhet, talstörningar
Ögon						diplopi
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum				dyspné		andningsdepression
Magtarmkanalen		muntorrhet	illamående			dyspepsi, kräkningar
Lever och gallvägar					ökade transaminaser och/eller ökade alkaliska fosfataser i blodet, vilket mycket sällan kan leda till leverskada	

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad				utslag, klåda, urtikaria		
Muskuloskeletala systemet och bindväv						muskelhypotoni
Allmänna symtom och symtom vid administreringssättet			asteni			
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer				fall (speciellt hos äldre patienter) (se avsnitt 4.4)		

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
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Prognosen vid överdosering kan vara livshotande, särskilt vid intoxikation som även involverar andra medel som verkar dämpande på centrala nervsystemet (inklusive alkohol).

Vid massiv överdosering är de huvudsakliga symtomen depression av centrala nervsystemet, från dåsighet till koma, beroende på intagen mängd. Vid milda fall kan symtomen inkludera mental förvirring och slöhet. Vid allvarligare fall kan symtomen omfatta ataxi, muskelhypotoni, hypotension, andningsdepression och i mycket sällsynta fall död.

Vid oral överdosering inom en timme bör kräkning framkallas om patienten är vid medvetande eller, om detta inte är möjligt, magsköljning med luftvägsskydd. Efter denna tidsram kan administrering av aktivt kol minska absorptionen.

Särskild övervakning av hjärt- och andningsfunktioner i en specialiserad miljö rekommenderas.

Hemodialys är inte användbar för att behandla överdosering på grund av zopiklonets stora distributionsvolym.

Administrering av injicerbart flumazenil kan vara användbart för diagnostisering och/eller behandling av avsiktlig eller oavsiktlig överdosering av bensodiazepiner.

Flumazenils antagonism av bensodiazepiners effekt kan främja uppkomsten av neurologiska störningar (krampfall), särskilt hos epileptiska patienter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel, bensodiazepinbesläktade medel ATC-kod: N05CF01

Zopiklon tillhör gruppen cyklopyrroloner och är relaterad till klassen bensodiazepiner. Dess farmakodynamiska aktivitet är kvalitativt lik den hos andra föreningar i denna klass: muskelavslappnande, ångestdämpande, lugnande, hypnotisk, antikonvulsiv, minneslösande.

Dessa effekter är kopplade till en specifik agonistverkan på en central receptor som utgör en del av det makromolekylära GABA-OMEGA-receptorkomplexet, även känt som BZ1 och BZ2, som modulerar öppningen av kloridkanalen.

Hos människor förlänger zopiklon sömntiden och minskar antalet nattliga uppvaknanden.

Dessa effekter är associerade med en karakteristisk elektroencefalografisk profil som skiljer sig från den hos bensodiazepiner. Sömnregistreringsstudier har visat att zopiklon minskar stadium I, förlänger stadium II, upprätthåller eller förlänger djupsömnstadier (III och IV) och upprätthåller REM-sömn.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zopiklon absorberas snabbt. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1,5 till 2 timmar och är cirka 30 ng/ml, 60 ng/ml och 115 ng/ml efter administrering av 3,75 mg, 7,5 mg respektive 15 mg.

Biotillgängligheten är cirka 80 %.

Absorptionen påverkas inte av tidpunkten för administrering, upprepning av doser eller kön.

Distribution

Zopiklon distribueras snabbt från det vaskulära utrymmet. Plasmaproteinbindningen är svag (cirka 45%) och omätlig. Det finns mycket låg risk för läkemedelsinteraktioner på grund av proteinbindning. Plasmaminskning: mellan 3,75 mg och 15 mg, plasmaminskningen är oberoende av dosen.

Eliminationshalveringstiden är cirka 5 timmar.

Bensodiazepiner och relaterade molekyler passerar blod-hjärnbarriären och går in i moderkakan och bröstmjölken. Vid amning är kinetiken för zopiklon i bröstmjolk liknande den i plasma. Den uppskattade andelen av dosen som intas av spädbarnet skulle inte överstiga 0,2 % av dosen som administreras till modern per 24 timmar.

Metabolism

Zopiklon metaboliseras i hög grad i levern.

De två huvudmetaboliterna är N-oxiderivatet (farmakologiskt aktivt hos djur) och N-desmetylderivatet (farmakologiskt inaktivt hos djur). Deras uppenbara halveringstider, utvärderade från urindata, är 4,5 timmar respektive 7,30 timmar, vilket överensstämmer med det faktum att de inte visade någon signifikant ackumulering vid upprepade doser (15 mg) under 14 dagar. Hos djur har ingen enzyminduktion påvisats, även vid höga doser.

Eliminering

Zopiklons låga njurclearance (i genomsnitt 8,4 ml/minut) i jämförelse med plasmaclearance (232 ml/minut) tyder på att zopiklon i huvudsak elimineras genom metabolism. Cirka 80 % av zopiklonet elimineras via urinen som fria metaboliter (N-oxid och N-desmetylderivat) och cirka 16 % via feces.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter: levermetabolismen minskar något och halveringstiden är i genomsnitt 7 timmar. Trots detta har olika studier visat ingen plasmaackumulering av zopiklon vid upprepad dosering.

Njurinsufficiens patienter: ingen ackumulering av zopiklon eller dess metaboliter har upptäckts efter långvarig administrering. Zopiklon passerar dialysmembran.

Hemodialys är inte användbart för att behandla överdosering, på grund av den stora distributionsvolymen av zopiklon.

Cirrospatienter: plasmaclearancen av zopiklon minskar tydligt genom att demetyleringsprocessen saktar ner, dosen måste därför ändras hos dessa patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akuta och kroniska toxicitetstester visade att läkemedlet tolererades väl även efter långtidsbehandling. LD50 hos olika djurarter efter oral administrering är 1150 mg/kg hos möss, 2310 mg/kg hos råttor och når ännu högre värden hos katter, hundar och apor (>4500 mg/kg).

Dessutom orsakade inte zopiklon morfologiska eller beteendevikelser och var inte fostertoxiskt eller teratogent.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Kalciumvätefosfatdihydrat

Laktosmonohydrat

Natriumstärkelseglykolat

Majsstärkelse

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Färgämne Opadry orange:

Talk (E553b)

Hypromellos (E464)

Titandioxid (E171)

Propylenglykol (E1520)

Järnoxid gul (E172)

Järnoxid röd (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminium - PVC/PVDC blister innehållande 10 filmdragerade tabletter.

20 eller 30 filmdragerade tabletter (2 eller 3 blisterförpackningar) tillsammans med en bipacksedel i en kartongförpackning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Olpha AS,
Rupnicu iela 5,

Olaine, Olaines novads, LV-2114,
Lettland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66776

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-04-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-10-24