

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zopiclone Orifarm 5 mg filmdragerade tabletter
Zopiclone Orifarm 7,5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 filmdragerad tablett innehåller 5 mg eller 7,5 mg zopiklon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje 5 mg filmdragerad tablett innehåller 22,3 mg laktosmonohydrat.
Varje 7,5 mg filmdragerad tablett innehåller 33,5 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Zopiclone Orifarm 5 mg är vita till benvita, runda bikonvexa filmdragerade tabletter, märkta med Z3 på den ena sidan och omärkta på den andra sidan, med en diameter på cirka 6 mm.

Zopiclone Orifarm 7,5 mg är ljusblå till blå, ovala bikonvexa filmdragerade tabletter med brytskåra, märkta med Z på den ena sidan av brytskåran, 1 på den andra sidan av brytskåran och omärkta på den andra sidan. Längd: cirka 10 mm. Bredd: cirka 5 mm.
Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zopiklon är avsett för korttidsbehandling av sömnbesvär hos vuxna.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser är endast indicerade när sjukdomen är svår, handikappande eller orsakar personen stort obehag.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Lägsta möjliga effektiva dos ska väljas.
Startdosen är vanligen 5 mg som engångsdos vid sänggåendet och ska inte tas igen under samma natt.
För patienter som inte svarar på denna dos kan dosen ökas till 7,5 mg.
Dosen ska inte överstiga 7,5 mg per dag.

Behandlingslängd

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (några dagar till 2 veckor) och inte längre än 4 veckor, inklusive nedtrappningen. I vissa fall kan det vara nödvändigt att förlänga behandlingen utöver den maximala behandlingsperioden. Detta ska dock inte göras utan omvärdering av patientens status, eftersom risken för beroende eller missbruk ökar med dos och behandlingstid (se även avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Äldre

Den vanliga startdosen är 3,75 mg för äldre. Dosen kan sedan höjas till 5 mg och vid behov upp till 7,5 mg.

Nedsatt njurfunktion

Även om ingen ackumulering av zopiklon eller dess metaboliter har setts hos patienter med njurinsufficiens, rekommenderas att behandling av patienter med nedsatt njurfunktion inleds med en dos på 3,75 mg.

Nedsatt leverfunktion eller respiratorisk insufficiens

Behandlingen ska inledas med en dos på 3,75 mg. Dosen kan sedan höjas till 5 mg och vid behov upp till 7,5 mg.

Pediatrisk population

Zopiclone Orifarm ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt för zopiklon i denna åldersgrupp har inte fastställts.

Administreringssätt

För oral användning.

Tabletten ska tas före sänggåendet på kvällen.

Tabletterna ska tas med kroppen i upprätt läge, eftersom absorptionen kan fördröjas om patienten ligger ned.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Svår leverinsufficiens
- Sömnapné syndrom
- Myastenia gravis
- Svårt nedsatt respiratorisk funktion
- Tidigare upplevda komplexa sömn beteenden efter intag av zopiklon (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Innan behandling med zopiklon påbörjas ska bakomliggande orsaker till sömnbesvär utredas noggrant.

Zopiclone Orifarm ska användas med försiktighet hos patienter med tidigare alkohol- eller läkemedelsmissbruk.

Samtidig alkoholkonsumtion ska undvikas.

Beroende

Behandling med lugnande/hypnotiska medel, såsom zopiklon, kan leda till utveckling av fysiskt och psykiskt beroende eller missbruk av dessa produkter.

Beroenderisken ökar allteftersom dosen och behandlingstiden ökar. Risken för beroende och missbruk är också större hos patienter med tidigare alkohol- eller läkemedelsmissbruk samt om zopiklon tas tillsammans med alkohol eller andra psykofarmaka.

Om ett fysiskt beroende uppkommer kan en plötsligt avbruten behandling leda till abstinenssymtom, sömnproblem, huvudvärk, muskelsmärta, svår ångest, spänningar, agitation, förvirring och irritabilitet. I svåra fall kan följande symtom uppträda: depersonalisation, överklighetskänsla, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och beröring, hallucinationer eller epileptiska anfall.

Abstinenssymtomen kan uppträda flera dagar efter avslutad behandling. För kortverkande bensodiazepiner, särskilt om de ges i höga doser, kan symtom även uppträda under tiden mellan doserna.

Reboundfenomen

Ett övergående syndrom där de symtom som föranledde behandling med lugnande/hypnotika återkommer i förstärkt form vid utsättande av behandling. Risken att dessa symtom uppstår är större vid abrupt utsättning, särskilt efter långtidsbehandling med sömnmedel. Därför rekommenderas att patienten informeras om detta och att dosen reduceras gradvis (se även avsnitt 4.8). Behandling med sömntabletter ska vara tillfällig eller intermittent för att minska risken för utsättningssymtom.

Behandlingslängd

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se avsnitt 4.2) och inte längre än 4 veckor, inklusive nedtrappningsfasen. Denna tid får endast överskridas efter ny bedömning av patientens tillstånd. Det kan vara fördelaktigt att i början av behandlingen informera patienten om att behandlingen är kortvarig och att förklara exakt hur dosen gradvis ska minskas.

Det är också viktigt att uppmärksamma att rebound-effekt kan förekomma, så att patienten inte i onödan oroar sig över dessa symtom när behandlingen trappas ned.

Psykomotorisk funktionsnedsättning

Som andra sedativa/sömnmedel har zopiklon CNS-depressiva effekter. Förändringar i psykomotoriska funktioner kommer sannolikt att uppträda inom några timmar efter intag. Risken för psykomotorisk funktionsnedsättning, inklusive förmågan att framföra fordon, ökar i följande situationer:

- Intag av läkemedlet mindre än 12 timmar före en aktivitet som kräver vakenhet (se avsnitt 4.7),
- Överskridande av rekommenderad dos,
- Samtidig administrering med andra CNS-dämpande läkemedel, alkohol, illegala substanser eller andra läkemedel som ökar koncentrationen av zopiklon i blodet (se avsnitt 4.5).

Patienter ska varnas för att delta i farliga aktiviteter som kräver full vakenhet eller motorisk koordination (t.ex. att använda maskiner eller framföra fordon) efter att ha tagit zopiklon, särskilt under de första 12 timmarna efter intag.

Anterograd amnesi

Anterograd amnesi kan uppstå, särskilt om sömnen avbryts eller om sänggåendet försenas efter intag av Zopiclone Orifarm. Anterograd amnesi kan uppträda inom några timmar efter administrering.

För att minska risken för anterograd amnesi ska patienten rådås att:

- ta tabletten omedelbart före sänggåendet eller när patienten befinner sig sängen,
- skapa de mest gynnsamma förutsättningarna för 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 komplexa sömnbeteenden, som att köra bil, laga och äta mat, ha sex eller ringa telefonsamtal i sömnen utan att minnas händelsen efteråt eftersom patienten inte har varit riktigt vaken, har rapporterats för patienter som tagit den första eller någon efterföljande dos av zopiklon.

Patienterna minns vanligen inte dessa händelser.

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

Användning av alkohol och andra CNS-dämpande läkemedel tillsammans med zopiklon kan öka risken för sådant beteende. Likaså om den maximala rekommenderade dosen överskrids. Utsättning av behandlingen ska 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 dessa fall måste läkemedelsbehandlingen avbrytas. Dessa reaktioner förekommer oftare hos äldre.

Själv mord/depression/svår depressiv sjukdom

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 hypnotika, inklusive zopiklon. Något orsakssamband har dock inte fastställts.

Liksom för andra hypnotika utgör inte zopiklon en behandling av depression och kan till och med maskera depressionssymtom (själv mord kan utlösas hos dessa patienter).

Hos personer med svår depressiv sjukdom

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

På grund av suicidrisken hos dessa patienter ska lägsta möjliga dos av zopiklon ges till dessa patienter för att undvika risken för avsiktlig överdosering.

Risker med samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Zopiclone Orifarm och opioider kan resultera i sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska förskrivning av lugnande medel, såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel som Zopiclone Orifarm, i kombination med opioider reserveras för patienter för vilka alternativ behandling inte är möjlig. Vid beslut om att förskriva Zopiclone Orifarm i kombination med opioider ska lägsta effektiva dos ges och behandlingstiden vara så kort som möjligt (se även allmän dosrekommendation i avsnitt 4.2).

Patienterna ska följas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Därför rekommenderas starkt att patienter och deras vårdgivare (i tillämpliga fall) informeras, så att de är medvetna om dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

En reducerad dos rekommenderas, se avsnitt 4.2. Bensodiazepiner är inte indicerade för behandling av patienter med svår 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 patienter ska ges en reducerad dos (se avsnitt 4.2). Det finns risk för fall, särskilt för äldre när de stiger upp på natten. Detta beror på zopiklons muskelavslappande effekt.

Pediatrisk population

Zopiclone Orifarm ska inte användas till barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt för zopiklon för denna grupp har inte fastställts.

Hjälpämnen

Zopiclone Orifarm innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, det vill säga det är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte:

Alkohol

Samtidigt intag av alkohol rekommenderas inte. Zopiclone Orifarms sedativa effekt kan förstärkas när läkemedlet kombineras med alkohol. Detta påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Interaktion – måste tas med försiktighet

CNS-dämpande medel

Kombination med andra CNS-depressiva medel, såsom neuroleptika, hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiska analgetika, antiepileptika, anestetika och sedativa antihistaminer ska noggrant övervägas eftersom zopiklons dämpande effekt på det centrala nervsystemet kan öka i kombination med dessa medel.

Narkotiska analgetika kan även ge förstärkt eufori, vilket kan leda till ökad risk för psykologiskt beroende.

Opioider

Samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel som Zopiclone Orifarm och opioider, ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Doseringen och kombinationsbehandlingsens längd ska begränsas (se avsnitt 4.4).

CYP3A4-hämmare/CYP3A4-inducerare

Zopiklon metaboliseras via CYP3A4. Därför kan plasmanivåerna av zopiklon öka om det ges tillsammans med CYP3A4-hämmare, såsom makrolidantibiotika, azoler, HIV-proteashämmare eller grapefruktjuice. Dosreduktion av zopiklon kan behövas om det ges tillsammans med CYP3A4-hämmare.

Omvänt kan plasmanivåerna av zopiklon minska om de ges tillsammans med CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, rifampicin eller produkter som innehåller johannesört. Zopiklondosen kan behöva höjas.

Erytromycin

Effekten av erytromycin på zopiklons farmakokinetik har studerats hos friska försökspersoner. AUC för zopiklon ökar med 80 % i närvaro av erytromycin, troligen på grund av att erytromycin hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av CYP 3A4. Som en konsekvens kan zopiklons hypnotiska effekt förstärkas.

Itrakonazol

Om zopiklon administreras tillsammans med itrakonazol (som hämmar CYP 3A4-medierad metabolism) ökar zopiklons biotillgänglighet med cirka 70 %.

Rifampicin

Rifampicin inducerar starkt zopiklons metabolism, sannolikt via CYP 3A4. Dess plasmakoncentration minskar med cirka 80 % och dess effekt på psykomotoriska tester minskar avsevärt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Användning av zopiklon under graviditet rekommenderas inte.

Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxicitet.

Zopiklon passerar placentan.

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditeter) som samlats in från kohortstudier har inte visat bevis för förekomsten av missbildningar efter exponering för bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under graviditetens första trimester. Vissa fall-kontrollstudier rapporterade dock en ökad förekomst av läpp- och gomspalt i samband med användning av bensodiazepiner under graviditet.

Fall av minskad fosterrörelse och variation i fostrets hjärtfrekvens har beskrivits efter administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under andra och/eller tredje trimestern.

Administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser, inklusive zopiklon, under sen graviditet eller under förlossningen har associerats med effekter på det nyfödda barnet, såsom hypotermi, muskelsvaghet, matintagssvårigheter ("floppy infant syndrome") och andningsdepression på grund av läkemedlets farmakologiska effekt. Fall av allvarlig neonatal andningsdepression har rapporterats.

Dessutom kan spädbarn till mödrar med kroniskt intag av lugnande medel/sömnmedel under sen graviditet ha utvecklat fysiskt beroende och kan löpa risk att utveckla postnatala utsättningssymtom.

Lämplig övervakning av spädbarnet under postnatalperioden rekommenderas.

Om Zopiclone Orifarm förskrivs till kvinnor i barnafödande ålder, ska de informeras om att diskutera utsättande av läkemedlet med läkare om de planerar att skaffa barn eller om misstänker graviditet.

Amning

Zopiklon utsöndras i bröstmjolk. Även om koncentrationen av zopiklon i bröstmjolk är låg, måste användning hos ammande mödrar undvikas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zopiklon kan ha en påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Under behandling med zopiklon kan reaktionsförmågan minska. Detta ska övervägas när vakenhet krävs, t.ex. när du kör bil eller utför precisionsarbete, särskilt under de första 12 timmarna efter administrering av zopiklon. För att minimera dessa risker rekommenderas en oavbruten viloperiod på minst 12 timmar mellan intag av zopiklon och körning, användning av maskiner eller arbete på höjd.

Dessutom ökar risken vid samtidigt intag av alkohol eller andra CNS-dämpande medel. Risken är ännu större när sömnen varit otillräcklig. Patienter ska uppmanas att undvika alkohol och andra psykoaktiva substanser när de tar zopiklon.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Cirka 10 % av de behandlade patienterna upplever någon form av biverkning. Den vanligaste biverkningen är en bitter smak, ofta övergående, som förekommer hos cirka 4 % av patienterna i kliniska prövningar, följt av dåsighet, vilken är dosberoende.

Biverkningar i tabellform

Biverkningsfrekvenserna rankas i tabellen nedan: 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 ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Dessa effekter är relaterade både till den intagna dosen och patientens individuella känslighet.

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Angioödem, anafylaktiska reaktioner	
Psykiska tillstånd		Agitation, mardrömmar	Förvirringstillstånd, libidostörningar, irritabilitet, aggression, hallucinationer, depression*		Rastlöshet, vanföreställningar, ilska, onormalt beteende (möjligen associerat med amnesi) och komplexa sömnbeteenden inklusive somnambulism (se avsnitt 4.4), psykos, fysiskt och psykiskt beroende, abstinenssyndrom**
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi (bitter/metallisk smak), dåsighet	Minskad vakenhet, huvudvärk, yrsel	Anterograd amnesi		Ataxi, parestesi, kognitiva sjukdomar som minnesfunktions nedsättning, uppmärksamhets störning, talstörning
Ögon					Diplopi
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Dyspné		Andningsdepression
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Illamående, sjukdomskänsla, buksmärta			Dyspepsi, kräkningar
Lever och gallvägar				Ökning av serumtransaminaser och/eller alkaliskt fosfat i blodet (lindrig eller måttlig)	
Hud och subkutan vävnad			Allergiska hudreaktioner (inklusive hudutslag, klåda, urtikaria)		
Muskuloskeletala systemet och bindväv					Muskulär svaghet

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Svårigheter att stiga upp på morgonen, utmattning (asteni)			
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Fall (främst hos äldre, se avsnitt 4.4)		

* Befintlig depression kan visa sig vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser.

** Användning av zopiklon kan leda till fysiskt beroende även vid terapeutiska doser, och utsättande av behandling kan orsaka utsättningssymtom eller reboundfenomen (se avsnitt 4.4). Psykiskt beroende kan också förekomma. Missbruk har förekommit.

Beskrivning av valda biverkningar

Utsättningssymtom har rapporterats efter utsättning av zopiklon (se avsnitt 4.4). Utsättningssymtom varierar och inkluderar sömnsvärigheter, ångest, tremor, svettning, agitation, förvirring, huvudvärk, hjärtklappning, takykardi, delirium, mardrömmar, hallucinationer och irritabilitet. I mycket sällsynta fall har även epileptiska anfall förekommit.

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 Överdoser

Toxicitet

Stora individuella variationer. 5 mg till 1,5-åring gav lindrig intoxikation. Cirka 30 mg till 6-åring gav måttlig intoxikation. 22,5–50 mg till vuxna 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

Överdoser ger vanligen olika grader av dämpning av det centrala nervsystemet (hos äldre ibland mycket långvarig), från dåsighet till koma. I lindriga fall är symtomen trötthet, dåsighet, somnolens, förvirring, letargi, medvetslöshet som ibland föregås eller följs av agitation och hallucinationer. I allvarligare fall förekommer ataxi, muskelsvaghet, hypotoni, methemoglobinemi, andningsdepression (främst i kombination med alkohol eller CNS-dämpande medel) och koma.

Andra riskfaktorer, såsom annan sjukdom eller det försvagade tillståndet hos patienten, kan bidra till symtomens svårighetsgrad och kan i mycket sällsynta fall leda till dödlig utgång.

Behandling

Symtomatisk och stödjande behandling i adekvat klinisk miljö rekommenderas. Andning och kardiovaskulära funktioner ska övervakas. Ventrikelsköljning eller aktivt kol är effektivt endast om det utförs strax efter intag. Flumazenil som antidot kan vara effektivt för att lindra CNS- och

andningsdepression. Det är främst indicerat vid allvarlig förgiftning för att undvika intubering och respiratorvård. Observera att effektdurationen av flumazenil är kortare än för zopiklon. Hemodialys är inte av värde vid behandling av överdosering, då zopiklon har en stor distributionsvolym.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Zopiklon är ett benzodiazepinliknande hypnotiskt medel som tillhör gruppen cyklopyrroloner. De farmakologiska egenskaperna är: hypnos, sedering, ångestdämpning, kramplösning, muskelavslappning. Zopiklon har hög affinitet till bindningsstället inom det makromolekylära GABA_A-receptorkomplexet, där det inducerar specifika konformationsförändringar och förstärker den normala transmissionen av signalsubstansen GABA i CNS. 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 den rekommenderade doseringen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den biologiska tillgängligheten av zopiklon är cirka 80 %. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1,5–2 timmar och är cirka 30 ng och 60 ng/ml efter en dos på 3,75 mg respektive 7,5 mg. Absorptionen är densamma hos kvinnor och män och påverkas inte av samtidigt födointag. Absorptionen kan fördröjas om zopiklon intas liggande.

Distribution

Zopiklon distribueras snabbt från blodbanan. Distributionsvolymen är 1,3 l/kg och proteinbindningsgraden är cirka 45 % och inte mättnadsbar. Mindre än 1 % av dosen som intas av modern kan förväntas nå ett ammande spädbarn via modersmjölken.

Metabolism

Ingen ackumulering sker efter upprepad dosering och individuella skillnader förefaller obetydliga. Zopiklon metaboliseras i hög grad i levern genom dekarboxylering. Cirka 11 % omvandlas till N-oxid-zopiklon, som är mindre aktiv än modersubstansen, och utan klinisk betydelse. Cirka 15 % omvandlas till inaktivt N-desmetyl-zopiklon. De synbara halveringstiderna är cirka 4,5 respektive 7,4 timmar.

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. Halveringstiden är 5 timmar, ökad till 7 timmar hos äldre. I olika försök med äldre patienter har ingen ackumulering av zopiklon observerats i plasma efter upprepad dosering. Plasmaclearance är reducerat med cirka 40 % hos patienter med levercirros på grund av den långsammare metyleringsprocessen och därför ska dosen anpassas för dessa patienter. Hos patienter med njurinsufficiens har ingen ackumulering av zopiklon, som också passerar dialysmembran, eller dess metaboliter detekterats efter förlängd administrering.

Cirka 80 % av allt zopiklon utsöndras i urinen, i huvudsak i form av okonjugerade metaboliter (N-oxid och N-dimetylderivat). Cirka 16 % utsöndras i avföringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga ytterligare prekliniska säkerhetsuppgifter av betydelse för förskrivaren annat än de som nämns i andra avsnitt i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kalciumvätefosfatdihydrat
Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Majsstärkelse
Magnesiumstearat

Filmdragering

5 mg:

Hypromellos
Talk

Titandioxid (E171)

Propylenglykol (E1520)

7,5 mg:

Hypromellos
Talk

Titandioxid (E171)

Propylenglykol (E1520)

Briljantblått FCF aluminiumlack (E133)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Zopiclone Orifarm 5 mg filmdragerade tabletter:

Kartong innehållande Alu-PVC/PVDC-blister i förpackningar med 10, 30 (3×10), 100 (10×10) filmdragerade tabletter.

Kartong innehållande HDPE-burk med skruvlock av PP med 250 filmdragerade tabletter.

Zopiclone Orifarm 7,5 mg filmdragerade tabletter:

Kartong innehållande Alu-PVC/PVDC-blister i förpackningar med 10, 20 (2×10), 30 (3×10), 100 (10×10) filmdragerade tabletter.

Kartong innehållande HDPE-burk med skruvlock av PP med 250 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 67868
7,5 mg: 67869

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-04-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-14