

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zopiclone Orion 3,75 mg filmdragerade tabletter
Zopiclone Orion 7,5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

3,75 mg:
Varje filmdragerad tablett innehåller 3,75 mg zopiklon.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller även 16 mg laktosmonohydrat.

7,5 mg:
Varje filmdragerad tablett innehåller 7,5 mg zopiklon.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller även 32 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

3,75 mg
Vita till benvita, runda, diameter 6 mm, bikonvexa filmdragerade tabletter.

7,5 mg
Vita till benvita, ovala (10 mm x 5 mm), bikonvexa filmdragerade tabletter med brytskåra på ena sidan.
Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser är endast indicerade när störningen är svår, handikappande eller gör att patienten utsätts för extrem påfrestning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt. Lägsta möjliga dos ska användas.

Behandlingstiden varierar vanligtvis från några dagar upp till 2 veckor, med ett maximum på 4 veckor inklusive nedtrappningsfasen. I vissa fall kan det vara nödvändigt att förlänga behandlingen bortom denna maxgräns. I så fall får det dock endast ske efter en ny utvärdering av patientens tillstånd.

Dosering

Zopiclone Orion finns inte godkänt i styrkan 5 mg. I de fall patienten behöver en dos på 5 mg kan den styrkan finnas tillgänglig för andra produkter med zopiklon.

Vuxna

Vanlig startdos är 5-7,5 mg vid sänggåendet. Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt och inte överstiga 4 veckor.

Äldre

Behandlingen av äldre patienter bör inledas med en dos på 3,75 mg. Dosen kan senare ökas till 5 mg och vid behov upp till 7,5 mg.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom elimineringen av zopiklon kan vara reducerad hos patienter med nedsatt leverfunktion ska behandlingen inledas med dosen 3,75 mg. Dosen kan därefter ökas till 5 mg, och vid behov upp till 7,5 mg. Gravyt nedsatt leverfunktion är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Nedsatt njurfunktion

Även om man inte har observerat någon ackumulering av zopiklon eller dess metaboliter hos patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas det att behandlingen av patienter med nedsatt njurfunktion inleds med 3,75 mg.

Kronisk andningssvikt

Behandlingen ska inledas med dosen 3,75 mg. Dosen kan därefter ökas till 5 mg och, vid behov, upp till 7,5 mg.

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

Läkemedlet ska tas strax före sänggåendet. Tabletterna bör inte tas i liggande ställning på grund av att absorptionen då kan fördröjas.

Endast för oral användning.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Myastenia gravis
- Andningssvikt
- Svår sömnapné
- Gravyt nedsatt leverfunktion
- Tidigare upplevda komplexa sömnbeteenden efter intag av zopiklon (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

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

Eftersom sedativa /hypnotiska medel kan orsaka andningsdepression, ska försiktighetsåtgärder vidtas om zopiklon förskrivs till patienter med nedsatt lungfunktion (se avsnitt 4.8).

Beroende

Användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser kan leda till ett fysiskt och psykiskt beroende av dessa medel. Den kliniska erfarenheten hittills tyder på att risken för beroende är minimal när behandlingstiden begränsas till mindre än 4 veckor.

Risken för beroende eller missbruk ökar med:

- Dosen och behandlingstiden
- Användning av alkohol eller andra psykofarmaka
- Den är även högre hos patienter med alkohol- eller drogmissbruk i anamnesen
- De patienter som har en utpräglad personlighetsstörning.

Om ett fysiskt beroende utvecklas kommer plötslig utsättning av behandlingen att medföra utsättningssymtom. De kan yttra sig som huvudvärk, muskelsmärter, extrem ångest, spänningar, rastlöshet, förvirring och irritabilitet. I svåra fall kan följande symtom uppträda: överklighetskänsla, depersonalisation, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud eller fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiska anfall.

Rebound insomni

Efter utsättning av behandling med en bensodiazepin eller bensodiazepinliknande substans kan ett övergående syndrom uppträda, där de symtom som ledde till behandlingen med en bensodiazepin eller bensodiazepinliknande substans återkommer i svårare form. Detta syndrom kan åtföljas av andra reaktioner, såsom humörförändringar, ångest och rastlöshet. Eftersom risken för utsättningssymtom eller reboundsymtom är större efter ett abrupt avbrytande av behandlingen, rekommenderas det att dosen minskas gradvis (se avsnitt 4.8).

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. När det gäller bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser med kort verkningsstid, finns indikationer att utsättningssymtom kan förekomma inom doseringsintervallet, i synnerhet om dosen är hög.

Tolerans

Den hypnotiska effekten av kortverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser kan minska efter upprepad användning under några veckor. För zopiklon har dock ingen uttalad tolerans uppträtt under en behandlingstid på upp till 4 veckor.

Anterograd amnesi

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser kan orsaka anterograd amnesi, speciellt några timmar efter intag av läkemedlet, i synnerhet om sömnen störs eller om sänggåendet försenas efter det att man har tagit tabletten. För att minska risken bör patienterna säkerställa att de kommer att kunna sova ostört i 7–8 timmar (se avsnitt 4.8).

Nedsatt psykomotorisk funktion

Liksom andra sedativa /hypnotiska medel har zopiklon CNS-depressiv effekt. Risken för psykomotorisk störning, som nedsatt körförmåga, ökar om; zopiklon intas inom 12 timmar innan aktiviteter som kräver skärpt uppmärksamhet, doser över de rekommenderade används, eller zopiklon används samtidigt som andra CNS- depressiva läkemedel, alkohol eller andra läkemedel som ökar nivåerna av zopiklon (se avsnitt 4.5). Patienterna bör avrådas från att utföra farliga arbetsuppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet eller motorisk kontroll, som att använda maskiner eller köra ett motorfordon, efter administrering av zopiklon och i synnerhet under de första 12 timmarna efter administrering.

Psykiatriska och paradoxala reaktioner

Reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, hallucinationer, psykoser, avvikande beteende och andra beteendestörningar kan förekomma vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser. Om detta är fallet bör läkemedlet sättas ut. Risken för sådana reaktioner är större hos barn och äldre (se avsnitt 4.8).

Risk vid samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Zopiclone Orion 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 Orion med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Zopiclone Orion samtidigt med opioider, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se även dosrekommendation 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).

Somnambulism och relaterade beteenden

Komplexa sömnbeteenden, inklusive sömngång och andra associerade beteenden som att köra bil, laga och äta mat, ringa telefonsamtal eller ha sex utan att komma ihåg det efteråt, har rapporterats hos patienter som hade tagit zopiklon och inte var helt vakna. Dessa händelser kan inträffa efter det första intaget av zopiklon eller efter intag av zopiklon någon gång under behandlingen. Avbryt behandlingen omedelbart om en patient upplever ett komplext sömnbeteende, på grund av risken för patienten och andra personer (se avsnitt 4.3). Användning av alkohol och andra CNS-depressiva läkemedel tillsammans med zopiklon tycks öka risken för sådana beteenden. Detta gäller även användning av zopiklon i doser som överstiger den maximala rekommenderade dosen.

Självordstankar/självordsförsök/självord/depression

Vissa epidemiologiska studier tyder på en ökad incidens av självmordstankar, självmordsförsök och självmord hos patienter som behandlas med bensodiazepiner eller andra hypnotika, såsom zopiklon. Detta har observerats både hos patienter med depression och patienter utan depression. Ett orsakssamband har dock inte fastställts.

Liksom andra hypnotika, utgör zopiklon inte en behandling mot depression och kan till och med dölja symtom på depression (självord kan utlösas hos sådana patienter).

Zopiklon ska ges med försiktighet till patienter med symtom på depression. Självordstendenser kan förekomma. På grund av risk för en avsiktlig överdos hos dessa patienter, bör så liten mängd som möjligt förskrivas. En dold depression kan bli manifest vid behandling med zopiklon. Eftersom sömnlöshet kan vara ett symtom på depression, ska patienten utvärderas på nytt om sömnlösheten kvarstår.

Specifika patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Reducerad dos rekommenderas, se avsnitt 4.2. Bensodiazepiner är inte indicerade för behandling av patienter med gravt nedsatt leverfunktion, eftersom de kan utlösa encefalopati (se avsnitt 4.3).

Nedsatt njurfunktion

Reducerad dos rekommenderas, se avsnitt 4.2.

Andningssvikt

Lägre dos rekommenderas till patienter med kronisk andningssvikt på grund av risken för andningsdepression.

Pediatrik population

Zopiklon ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

Äldre

Äldre ska ges en reducerad dos (se avsnitt 4.2). Det finns en risk för fallolyckor, speciellt hos äldre när de går upp under natten, till följd av den muskelavslappande effekten hos zopiklon.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser rekommenderas inte som primär behandling av psykoser. Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser ska inte användas som enda behandling av depression eller ångest kopplad till depression (dessa substanser kan utlösa suicid hos sådana patienter).

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser ska administreras med yttersta försiktighet till patienter med alkohol- eller drogmissbruk i anamnesen.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte:

Samtidig alkoholkonsumtion rekommenderas inte. Den sedativa effekten av zopiklon kan förstärkas när läkemedlet kombineras med alkohol. Detta kan inverka på patientens förmåga att köra bil och hantera maskiner.

Kombinationer som ska beaktas och kan kräva dosanpassning:

Kombination med andra CNS depressiva medel, som antipsykotiska läkemedel (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva läkemedel, narkotiska analgetika, antiepileptika, anestetika och sederande antihistaminer måste övervägas noga, eftersom dessa läkemedel kan öka den CNS-depressiva effekten av zopiklon.

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

Opioider: Samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel såsom Zopiclone Orion 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).

Kombination av zopiklon med muskelavslappnande medel kan öka den muskelavslappnande effekten.

Eftersom zopiklon metaboliseras av CYP3A4, kan plasmanivåerna av zopiklon och således effekten av zopiklon öka vid användning i kombination med läkemedel som hämmar CYP3A4, t.ex. makrolider, azoler och HIV-proteashämmare, samt grapefruktjuice. Dosreduktion bör övervägas om zopiklon administreras tillsammans med CYP3A4-hämmare.

Effekten av erytromycin på farmakokinetiken för zopiklon har studerats på friska försökspersoner. AUC för zopiklon ökar med 80 % i närvaro av erytromycin, vilket tyder på att erytromycin kan hämma metabolisering av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. Följden av detta blir att den hypnotiska effekten hos zopiklon kan förstärkas.

Samtidig administrering av itraconazol (som hämmar CYP3A4-medierad metabolism) ökar den biologiska tillgängligheten av zopiklon med 70 %.

Läkemedel som inducerar CYP3A4, som fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, rifampicin och produkter som innehåller johannesört, kan minska plasmanivåerna av zopiklon. En dosökning av zopiklon kan då behövas.

Rifampicin ger en kraftig induktion av metaboliseringen av zopiklon, troligen via CYP3A4. Plasmakoncentrationen av zopiklon minskar med cirka 80 % och dess effekter vid psykomotoriska tester reduceras signifikant. En ökad dos av zopiklon kan krävas under dessa förhållanden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns inte tillräckligt med data rörande zopiklon för att bedöma dess säkerhet under graviditet och amning hos människa.

Graviditet

Användning av zopiklon rekommenderas inte under graviditet.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter.

Zopiklon passerar placentan.

En stor mängd data gällande gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditetsutfall) som samlats in från kohortstudier har inte påvisat evidens för förekomsten av missbildningar efter exponering för bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under graviditetens första trimester. I vissa epidemiologiska fall-kontrollstudier har dock en ökad incidens av läpp- och gomspalt associerats med användning av bensodiazepiner under graviditeten.

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

Administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser, inklusive zopiklon, under den senare delen av graviditeten eller under förlossningen har associerats med effekter på det nyfödda barnet, såsom hypotermi, hypotoni, matningssvårigheter ("floppy infant"-syndrom), och andningsdepression på grund av substansens farmakologiska effekt. Fall av svår neonatal andningsdepression har rapporterats.

Dessutom kan spädbarn, vars mödrar intagit sedativa/hypnotiska läkemedel regelbundet under den senare delen av graviditeten, ha utvecklat ett fysiskt beroende och kan riskera att utveckla utsättningssymtom under den postnatala perioden.

Lämplig övervakning av det nyfödda barnet under postnatalperioden rekommenderas.

Om zopiklon förskrivs till en kvinna i fertil ålder, bör hon uppmanas att kontakta läkare angående utsättning av läkemedlet, om hon planerar att bli gravid eller misstänker graviditet.

Amning

Zopiklon utsöndras i bröstmjolk, och även om koncentrationen av zopiklon i bröstmjölken är låg, måste användning till ammande mödrar undvikas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sedering, amnesi, försämrad koncentration och försämrad muskelfunktion kan minska förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Se även avsnitt 4.4, Nedsatt psykomotorisk funktion. Risken ökar vid samtidigt alkoholintag. Risken är ännu högre när sömndurationen är otillräcklig. Patienterna ska varnas för att framföra fordon eller använda maskiner tills behandlingen avslutats eller det har fastställts att prestationsförmågan inte har försämrats. Till följd av kvarstående effekter måste denna varning även hållas i åtanke morgonen efter administreringen av zopiklon.

4.8 Biverkningar

I detta avsnitt definieras biverkningsfrekvenserna enligt följande:

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).

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Angioödem, anafylaktiska reaktioner	
Psykiska störningar		Agitation, mardrömmar	Konfusion, libidostörningar, irritabilitet, aggressivitet, hallucinationer, depression ^I		Rastlöshet, vanföreställningar, ilska, avvikande beteende (eventuellt associerat med amnesi), komplexa sömnbeteenden inklusive somnambulism (se avsnitt 4.4), beroende, utsättnings-symtom ^{II}
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi (bitter smak), dåsighet	Sänkt vakenhet, huvudvärk, yrsel	Anterograd amnesi		Ataxi, parestesier, kognitiva störningar, som minnesstörningar, koncentrationssvårigheter, talsvårigheter
Ögon					Dubbelseende
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dyspné (se avsnitt 4.4)		Andningsdepression (se avsnitt 4.4)
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Illamående, sjukdomskänsla, buksmärta	Kräkningar		Dyspepsi
Lever och gallvägar				Höjning av serumtransaminaser och/eller alkaliska fosfataser (mild till måttlig)	
Hud och subkutan vävnad			Allergiska hudreaktioner (inklusive utslag, klåda och urtikaria)		
Muskuloskeletala systemet och bindväv					Muskelsvaghet

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Svårigheter med att komma upp på morgonen, trötthet			
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Fallolyckor (speciellt hos äldre, se avsnitt 4.4).		

¹Befintlig depression kan bli manifest vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser.

²Användning av zopiklon kan leda till ett fysiskt beroende även vid terapeutiska doser och utsättning av behandlingen kan leda till utsättningssymtom eller reboundfenomen (se avsnitt 4.4). Psykiskt beroende kan även förekomma. Missbruk har rapporterats.

Utsättningssymtom har rapporterats vid avslut av behandling med zopiklon (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 Överdoser

Liksom med andra bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser bör inte överdosering vara livshotande, om den inte kombineras med andra CNS-depressiva medel, inklusive alkohol. Andra riskfaktorer, som närvaro av samtidig sjukdom och försvagat tillstånd hos patienten, kan bidra till symtomens svårighetsgrad och i mycket sällsynta fall leda till dödlig utgång.

Vid behandling av en överdos av ett läkemedel bör möjligheten att flera olika läkemedel kan ha tagits beaktas.

Symtom

Överdoser av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser visar sig vanligen som varierande grader av CNS-depression, som kan sträcka sig från dåsighet till koma. I lindriga fall omfattar symtomen dåsighet, förvirring och letargi; i svårare fall kan symtomen omfatta ataxi, hypotoni, hypotension, methemoglobinemi, andningssvårigheter, koma (sällsynt) och dödsfall (mycket sällsynt).

Behandling

Kräkning bör framkallas vid överdosering av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser (inom en timme) om patienten är vid medvetande. Ventrikelsköljning bör utföras efter upprätthållande av fri luftväg om patienten är medvetslös. Om det inte är lämpligt att tömma ventrikeln, bör aktivt kol administreras för att minska absorptionen. Ventrikelsköljning eller administrering av aktivt kol är endast till nytta då det utförs kort efter det att zopiklon intogs. Under intensivvården bör särskild uppmärksamhet ägnas åt andnings- och hjärtfunktion. Hemodialys är inte till någon nytta p.g.a. den stora distributionsvolymen.

Flumazenil kan eventuellt användas som antidot.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel, bensodiazepinbesläktade medel, ATC-kod: N05C F01

Zopiklon är ett bensodiazepinliknande sömnmedel som tillhör cyklopyrrolongruppen. De farmakologiska egenskaperna är: sederande, ångstdämpande, antikonvulsiva, muskelavslappande. De har samband med dess höga affinitet och specifika agonistiska verkan på centrala receptorer som tillhör det makromolekylära GABA-receptorkomplexet som modulerar öppnandet av kloridjonkanalen. Det har dock visats att zopiklon och andra cyklopyrroloner verkar på ett annat ställe än bensodiazepinerna och ger andra konformationsförändringar i receptorkomplexet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den biologiska tillgängligheten av zopiklon är ca 80 %. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1,5-2 timmar och är ca 30 ng/ml och 60 ng/ml efter en dos av 3,75 mg respektive 7,5 mg. Absorptionen är den samma 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 ca 45 % och inte mättnadsbar. Mindre än 1 % av dosen som intas av modern utsöndras via modersmjölken.

Metabolism

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

Eliminering

Halveringstiden för zopiklon är cirka 5 timmar.

Det låga njurclearance för zopiklon (i genomsnitt 8,4 ml/min) jämfört med plasmaclearance (232 ml/min) visar att zopiklon främst elimineras genom metabolisering. Zopiklon elimineras i urinen (cirka 80 %) i form av okonjugerade metaboliter (N-oxid- och N-desmetylderivat) och i faeces (cirka 16 %).

Farmakokinetik hos speciella patientgrupper

Äldre

Halveringstiden ökar till 7 timmar hos äldre personer. I flera olika studier på äldre patienter observerades ej någon ackumulering av zopiklon i plasma efter upprepade doser

Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion har ej någon ackumulering av zopiklon eller dess metaboliter påvisats efter långvarig administrering. Zopiklon passerar dialysmembranet.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med levercirros gör den långsamma demetyleringsprocessen att plasmaclearance för zopiklon fördröjs med cirka 40 %. Av detta skäl bör doseringen justeras till dessa patienter.

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

Tablettkärna:

Kalciumvätefosfatdihydrat

Majsstärkelse

Laktosmonohydrat

Pregelatiniserad stärkelse

Hydroxipropylcellulosa

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos

Titandioxid (E171)

Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminium/PVC blister: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3,75 mg: 53796

7,5 mg: 53797

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-01-13

Datum för den senaste förnyelsen: 2021-11-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-09-05