

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sonlax 3,75 mg filmdrasjerte tabletter
Sonlax 5 mg filmdrasjerte tabletter
Sonlax 7,5 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjert tablett inneholder henholdsvis 3,75 mg, 5 mg eller 7,5 mg zopiklon.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver 5 mg filmdrasjerte tablett inneholder 0,0017 mg cochénille-rød A (E124).
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

Sonlax 3,75 mg er hvite runde bikonvekse filmdrasjerte tabletter med ensfarget overflate. Størrelsen på tablett er omtrent 5 mm i diameter.

Sonlax 5 mg er blå runde bikonvekse filmdrasjerte tabletter med jevn overflate. Størrelsen på tablett er omtrent 6 mm i diameter.

Sonlax 7,5 mg er hvite runde filmdrasjerte tabletter, konvekse på den ene siden og med fordypning med splitt på den andre, med jevne overflater. Størrelsen på tablett er omtrent 7 mm i diameter. Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Zopiklon er indisert for korttidsbehandling av søvnløshet hos voksne.

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer er kun indisert når lidelsen er alvorlig, invalidiserende eller utsetter personen for ekstremt ubehag.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Behandlingsvarigheten bør være så kort som mulig. Laveste effektive dose skal brukes.

Vanlig startdose er 5 mg som en enkeltdose ved sengetid og skal ikke tas på nytt samme natt. For pasienter som ikke har respons på denne dosen, kan dosen økes til 7,5 mg.

Dosen skal ikke overstige 7,5 mg per dag.

Behandlingsvarighet

Behandlingstiden skal være så kort som mulig (noen dager til 2 uker) og ikke lenger enn 4 uker, inkludert nedtrappingen. I noen tilfeller kan det være nødvendig å utvide behandlingen utover maksimal behandlingsperiode. Dette skal imidlertid ikke skje uten revurdering av pasientens status siden risikoen for avhengighet eller misbruk øker med dose og behandlingsvarighet (se også pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre

Vanlig startdose er 3,75 mg for eldre. Dosen kan senere økes til 5 mg og om nødvendig opptil 7,5 mg.

Nedsatt nyrefunksjon

Selv om det ikke er funnet akkumulering av zopiklon eller dets metabolitter hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, anbefales det å starte behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon med 3,75 mg.

Nedsatt leverfunksjon eller kronisk respirasjonssvikt

Behandlingen skal startes med en dose på 3,75 mg. Dosen kan senere økes til 5 mg og om nødvendig opptil 7,5 mg.

Pediatrisk populasjon

Sonlax skal ikke administreres til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av zopiklon i denne aldersgruppen har ennå ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

- Til peroral bruk.
- Tabletten skal tas før leggetid om natten.
- Tablettene skal tas i oppreist stilling da absorpsjonen kan bli forsinket i liggende stilling.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig leversvikt
- Søvnapésyndrom
- Myasthenia gravis
- Alvorlig respiratorisk svikt
- Tidligere opplevd kompleks søvnatferd etter inntak av zopiklon (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Før oppstart av behandling med zopiklon, skal enhver underliggende årsak til søvnløshet behandles nøye.

Sonlax skal brukes med forsiktighet hos pasienter med misbruk av alkohol eller narkotika. Samtidig inntak av alkohol skal unngås.

Avhengighet

Behandling med beroligende/hypnotiske midler, som zopiklon, kan føre til fysisk eller psykisk avhengighet eller misbruk av disse midlene.

Risikoen for avhengighet eller misbruk øker med dose og behandlingsvarighet. Risikoen for avhengighet eller misbruk er også større hos pasienter med en historikk med misbruk av alkohol eller narkotika og dersom zopiklon tas i kombinasjon med alkohol eller andre psykotrope stoffer.

Dersom det oppstår en fysisk avhengighet, kan plutselig seponering av behandlingen føre til abstinenssymptomer, som kan omfatte søvnløshet, hodepine, muskelsmerter, alvorlig angst, spenning, agitasjon, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfeller kan følgende symptomer oppstå: depersonalisering, derealisering, hyperakusis, nummenhet og prikking i ekstremitetene, overfølsomhet for lys, støy og fysisk kontakt, hallusinasjoner eller epileptiske anfall.

Abstinenssymptomer kan vises innen dager etter avsluttet behandling. For korttidsvirkende benzodiazepiner, og spesielt dersom de gis i høye doser, kan symptomer til og med oppstå i intervallet mellom dosene.

Rebound-insomni

Et forbigående syndrom hvor symptomene som førte til behandling med beroligende/hypnotiske midler kommer tilbake i forsterket form ved seponering av behandlingen. Risikoen for at disse symptomene oppstår er større ved brå seponering, spesielt etter langvarig behandling med sovemedisin. Derfor anbefales det at pasienten informeres om dette og rådes til gradvis å redusere dosen (se også pkt. 4.8 Bivirkninger). Behandling med sovemedisin bør være midlertidig eller intermitterende for å redusere risikoen for abstinensproblemer.

Behandlingsvarighet

Behandlingsvarighet skal være så kort som mulig (se pkt. 4.2), men ikke lenger enn 4 uker inkludert nedtrappingsprosessen. Denne perioden skal kun overskrides etter re-evaluering av pasientens status. Det kan være en fordel å informere pasienten i begynnelsen av behandlingen om at behandlingen vil være av kort varighet, og å forklare nøyaktig hvordan man kan redusere dosen gradvis. Det er også viktig å gjøre oppmerksom på muligheten for en rebound-effekt, slik at pasienten ikke bekymrer seg unødige for disse symptomene under seponering av behandlingen.

Psykomotorisk svekkelse

Som alle andre beroligende/hypnotiske legemidler har zopiklon CNS-depressive effekter. Endringer i psykomotoriske funksjoner vil sannsynligvis oppstå innen timer etter administrering. Risikoen for psykomotorisk svekkelse, inkludert evnen til å kjøre bil, øker i følgende situasjoner:

- Inntak av dette legemidlet mindre enn 12 timer før man utfører en aktivitet som krever årvåkenhet (se pkt. 4.7),
- Overskridelse av anbefalt dose,
- Samtidig administrering med andre CNS-dempende midler, alkohol, ulovlige stoffer eller andre legemidler som øker konsentrasjonen av zopiklon i blodet (se pkt. 4.5).

Pasienter skal advares mot å delta i farlige aktiviteter som krever full årvåkenhet eller motorisk koordinering (f.eks. betjene maskiner eller kjøre bil) etter å ha tatt zopiklon, og spesielt i løpet av de første 12 timene etter administrering.

Anterograd amnesi

Anterograd amnesi kan oppstå, spesielt dersom søvnen avbrytes eller dersom leggetiden er forsinket etter inntak av Sonlax. Anterograd amnesi kan oppstå innen timer etter administrering.

For å redusere risikoen for anterograd amnesi, skal pasienten rådes til å:

- ta tabletten rett før sengetid eller når du allerede er i seng,
- skape de mest gunstige forholdene for en hel natts søvn (7-8 timer).

Toleranse

Den hypnotiske effekten av korttidsvirkende benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler kan avta etter gjentatt bruk i noen uker. For zopiklon har det imidlertid ikke oppstått noen uttalt toleranse i løpet av en behandlingsperiode på opptil 4 uker.

Somnambulisme og tilhørende atferd

Søvngjengeri og annen assosiert kompleks søvnatferd som «søvn-kjøring», søvn-matlagning og søvn-spising, sex eller telefonsamtaler i søvne, med hukommelsestap for hendelsen, er rapportert hos pasienter som har tatt den første eller en hvilken som helst påfølgende dose av zopiklon og ikke har vært våkne nok. Pasientene husker vanligvis ikke disse hendelsene.

Pasientene kan bli alvorlig skadet eller skade andre under kompleks søvnatferd. Slike skader kan føre til dødelig utfall.

Bruk av alkohol og andre CNS-dempende midler sammen med zopiklon kan øke risikoen for slik atferd eller når maksimal anbefalt dose overskrides. Seponering av behandling skal vurderes sterkt for pasienter som rapporterer slik atferd (se pkt. 4.5). Risikoen for denne atferden ser ut til å være økt dersom zopiklon tas sammen med alkohol eller andre CNS-depressiva eller når den anbefalte maksimale dosen overskrides.

Andre psykiatriske og paradoksale reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, aggressivitet, vrangforestillinger, raseri, mareritt, hallusinasjoner, psykose, upassende oppførsel og andre atferdsforstyrrelser kan oppstå under

behandling med benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler. I slike tilfeller skal legemidlet seponeres. Disse reaksjonene forekommer oftere hos eldre.

Selv mord / depresjon / alvorlig depressiv episode

Noen epidemiologiske studier viser økt forekomst av selvmordstanker, selvmordsforsøk og selvmord hos pasienter med eller uten depresjon, og behandlet med benzodiazepiner og andre hypnotika, inkludert zopiklon. Det er imidlertid ikke fastslått noen årsakssammenheng.

Som med andre hypnotika, utgjør ikke zopiklon en behandling for depresjon og kan til og med maskere symptomene (selvmord kan utløses hos slike pasienter).

Hos personer med alvorlig depressiv episode:

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende legemidler skal ikke forskrives som monoterapi, da dette kan tillate at den underliggende depresjonen utvikles og blir vedvarende, noe som fører til økt risiko for selvmord.

Grunnet selvmordsrisikoen hos disse pasientene, skal lavest mulig dose zopiklon brukes til disse pasientene for å unngå muligheten for tilsiktet overdose.

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av Sonlax og opioider kan føre til sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død. Grunnet disse risikoene skal samtidig forskrivning av beroligende legemidler som benzodiazepiner eller beslektede legemidler som Sonlax med opioider forbeholdes pasienter der alternative behandlingsalternativer ikke er mulige. Dersom det tas en beslutning om å foreskrive Sonlax samtidig med opioider, skal den laveste effektive dosen brukes, og behandlingens varighet skal være så kort som mulig (se også generell doseanbefaling i pkt. 4.2).

Pasientene skal følges nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. I denne forbindelse anbefales det sterkt å informere pasienter og deres omsorgspersoner (der det er aktuelt) så de er oppmerksomme på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

En redusert dose anbefales, se pkt. 4.2. Benzodiazepiner er ikke indisert for behandlingen av pasienter med alvorlig leverinsuffisiens, da de kan utløse encefalopati (se pkt. 4.3).

Respirasjonssvikt

En lavere dose anbefales for pasienter med kronisk respirasjonssvikt på grunn av risiko for respirasjonsdepresjon.

Nedsatt nyrefunksjon

En redusert dose anbefales (se pkt. 4.2).

Eldre

Eldre skal få redusert dose (se pkt. 4.2). Det er risiko for fall, spesielt hos eldre når de står opp om natten, på grunn av den muskelavslappende effekten av zopiklon.

Pediatrisk populasjon

Sonlax skal vanligvis ikke administreres til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av zopiklon i denne gruppen har ennå ikke blitt fastslått.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som "natriumfritt".

5 mg filmdrasjert tablett inneholder cochenille-rød A (E124), som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk anbefales ikke:

Alkohol

Samtidig inntak av alkohol anbefales ikke. Den beroligende effekten av Sonlax kan forsterkes når legemidlet kombineres med alkohol. Dette påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Interaksjon må tas med forsiktighet

CNS-dempende midler

Kombinasjon med andre CNS-depressiva, som nevroleptika, hypnotika, anxiolytika/beroligende midler, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anestetika og beroligende antihistaminer skal vurderes nøye ettersom den undertrykkende effekten av zopiklon på sentralnervesystemet kan øke i kombinasjon med disse midlene.

Ved narkotiske smertestillende midler kan potensering av eufori også forekomme, noe som kan føre til økt psykologisk avhengighet.

Opioider

Samtidig bruk av beroligende legemidler som benzodiazepiner eller relaterte legemidler som Sonlax og opioider øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død på grunn av additiv CNS-dempende effekt. Dosering og varighet av samtidig bruk skal begrenses (se pkt. 4.4).

CYP3A4-hemmere/ CYP3A4-induktorer

Ettersom zopiklon metaboliseres via CYP3A4, kan plasmanivåene av zopiklon øke dersom det administreres sammen med CYP3A4-hemmere som makrolidantibiotika, azoler, HIV-proteasehemmere og grapefruktjuice. Dosereduksjon av zopiklon kan være nødvendig ved samtidig behandling med CYP3A4-hemmere.

Omvendt kan plasmanivåer av zopiklon reduseres dersom det administreres sammen med CYP3A4-induktorer som fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, rifampicin og produkter som inneholder johannesurt. En dose av zopiklon må kanskje økes.

Erythromycin

Effekten av erytromycin på farmakokinetikken til zopiklon er studert hos friske personer. AUC for zopiklon øker med 80 % i nærvær av erytromycin, sannsynligvis på grunn av erytromycin som hemmer metabolismen av legemidler som metaboliseres av CYP3A4. Som en konsekvens kan den hypnotiske effekten av zopiklon forsterkes.

Itrakonazol

Ved samtidig administrering med itraconazol (som hemmer CYP3A4-mediert metabolisme) økes biotilgjengeligheten av zopiklon med ca. 70 %.

Rifampicin

Rifampicin induserer sterkt metabolismen av zopiklon, sannsynligvis via CYP3A4. Dens plasmakonsentrasjon reduseres med ca. 80 % og effektene i psykomotoriske tester blir betydelig redusert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Bruk av zopiklon anbefales ikke under graviditet.

Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduksjonstoksisitet.

Zopiklon passerer placenta.

En stor mengde data om gravide kvinner (mer enn 1000 graviditetsutfall) samlet inn fra kohortstudier har ikke vist bevis for forekomst av misdannelser etter eksponering for benzodiazepiner eller

benzodiazepinlignende stoffer i svangerskapets første trimester. Visse case-kontrollstudier rapporterte imidlertid en økt forekomst av leppe- og ganespalte assosiert med bruk av benzodiazepiner under graviditet.

Tilfeller av redusert føtal bevegelse og føtal hjerterefrekvensvariasjon er beskrevet etter administrering av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende legemidler under andre og/eller tredje trimester av svangerskapet.

Administrering av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende legemidler, inkludert zopiklon, i den sene fasen av svangerskapet eller under fødselen har vært assosiert med effekter på det nyfødte barnet, som hypotermi, hypotoni, ernæringsvansker ("floppy infant syndrome") og respirasjonsdepresjon, grunnet produktets farmakologiske virkning. Tilfeller av alvorlig neonatal respirasjonsdepresjon er rapportert.

Videre kan spedbarn født av mødre som tok beroligende/hypnotika midler kronisk i de siste stadiene av svangerskapet ha utviklet fysisk avhengighet og kan ha risiko for å utvikle abstinenssymptomer i den postnatale perioden.

Hensiktsmessig overvåking av den nyfødte i den postnatale perioden anbefales.

Dersom Sonlax forskrives til kvinner i fertil alder, skal hun informeres om å konsultere en lege for å diskutere seponering av legemidlet dersom hun har til hensikt å bli eller mistenker at hun er gravid.

Amming

Zopiklon skilles ut i morsmelk. Selv om konsentrasjonen av zopiklon i morsmelk er lav, skal bruk hos ammende mødre unngås.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zopiklon kan ha en betydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Under behandling med zopiklon kan reaktiviteten reduseres. Dette skal vurderes når årvåkenhet er nødvendig, for eksempel ved kjøring av bil eller utføring av presisjonsarbeid, spesielt de første 12 timene etter administrering av zopiklon. For å minimere disse risikoene anbefales en uavbrutt hvileperiode på minst 12 timer mellom inntak av zopiklon og kjøring, bruk av maskiner eller arbeid i høyden.

I tillegg øker risikoen ved samtidig inntak av alkohol eller andre CNS-dempende midler. Risikoen er enda høyere når søvnvarigheten er utilstrekkelig. Pasienter skal advares om å unngå alkohol eller andre psykoaktive stoffer når de tar zopiklon.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Omtrent 10 % av behandlede pasienter opplever en form for bivirkning. Den vanligste bivirkningen er en bitter smak, ofte forbigående, som forekommer hos ca. 4 % av pasientene i kliniske studier, etterfulgt av døsighet, som er doseavhengig.

Bivirkningstabell

Frekvensene av bivirkninger er rangert i tabellen nedenfor i henhold til følgende: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Disse effektene er relatert både til dosen som tas og pasientens individuelle følsomhet.

Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
--------------	---------	----------------	---------	---------------	------------

Organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet				Angioødem, anafylaktiske reaksjoner	
Psykiatriske lidelser		Agitasjon, mareritt	Forvirringstilstand, libidoforstyrrelser, irritabilitet, aggresjon, hallusinasjoner, depresjon*		Rastløshet, vrangforestillinger, sinne, unormal atferd (muligens assosiert med hukommelsestap) og kompleks søvnatferd inkludert somnambulisme (se pkt. 4.4), psykose, fysisk og psykologisk avhengighet, abstinenssyndrom**
Nevrologiske sykdommer	Dysgeusi (bitter/metallisk smak), døsighet	Redusert årvåkenhet, hodepine, svimmelhet	Anterograd amnesi		Ataksi, parestesi, kognitive forstyrrelser som hukommelsessvikt, oppmerksomhetsforstyrrelse, taleforstyrrelse
Øyesykdommer					Dobbeltsyn
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Dyspné		Respirasjonsdepresjon
Gastrointestinale sykdommer	Munntørhet	Kvalme, uvelhet, magesmerter			Dyspepsi, oppkast
Sykdommer i lever og galleveier				Økning i serumtransaminaser og/eller alkalisk fosfatase i blodet (mild eller moderat)	
Hud- og underhudssykdommer			Allergiske hudreaksjoner (inkludert utslett, kløe, urticaria)		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett					svakhet i muskulaturen
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Problemer med å stå opp om morgenen, utmattelse (asteni)			
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Fall (hovedsakelig hos eldre, se pkt. 4.4)		

* Eksisterende depresjon kan vise seg ved bruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende legemidler.

** Bruk av zopiklon kan føre til fysisk avhengighet selv ved terapeutiske doser, og seponering av behandlingen kan forårsake abstinenssymptomer eller rebound-effekt (se pkt. 4.4). Psykologisk avhengighet kan også forekomme. Misbruk har skjedd.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Abstinenssyndrom er rapportert ved seponering av zopiklon (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler). Abstinenssymptomer varierer og inkluderer søvnvansker, angst, skjelving, svette, agitasjon, forvirring, hodepine, hjertebank, takykardi, delirium, mareritt, hallusinasjoner og irritabilitet. I svært sjeldne tilfeller har det også forekommet anfall.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemiddelet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemiddelet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Toksisitet

Store individuelle variasjoner. 5 mg forårsaket mild forgiftning hos 1½ år gamle barn. Omtrent 30 mg forårsaket moderat forgiftning hos 6 år gamle barn. 22,5-50 mg for voksne og 40 mg for eldre forårsaket mild forgiftning. >50->100 mg forårsaket mild til moderat forgiftning hos voksne. 100 mg forårsaket dyp bevisstløshet hos voksne. 187 mg og alkohol forårsaket alvorlig forgiftning for voksne.

Symptomer

Overdosering er vanligvis manifestert ved varierende grader av sentralnervesystem-depresjon (hos eldre noen ganger svært langvarig), alt fra døsighet til koma. I milde tilfeller inkluderer symptomene tretthet, døsighet, somnolens, forvirring, sløvhets, bevisstløshet som noen ganger innledes eller etterfølges av agitasjon og hallusinasjoner. I mer alvorlige tilfeller inkluderer symptomene ataksi, muskelsvakhet (hypotoni), hypotensjon, methemoglobinemi, respirasjonsdepresjon (hovedsakelig i kombinasjon med alkohol eller CNS-depressiva) og koma.

Andre risikofaktorer, som tilstedeværelse av samtidig sykdom eller svekket tilstand hos pasienten, kan bidra til alvorlighetsgraden av symptomene og kan i svært sjeldne tilfeller føre til dødelig utgang.

Behandling

Symptomatisk og støttende behandling i adekvat klinisk miljø anbefales. Oppmerksomhet skal rettes mot respiratoriske og kardiovaskulære funksjoner. Mageskylling eller aktivt kull er kun nyttig når det utføres like etter fordøyelse. Flumazenil som motgift kan være nyttig for å lindre CNS- og respirasjonsdepresjon og er hovedsakelig indisert ved alvorlig forgiftning for å unngå intubasjon og åndedrettspleie. Merk at virkningsvarigheten av flumazenil er kortere enn for zopiklon. Hemodialyse er ikke nyttig ved behandling av overdose på grunn av det store distribusjonsvolumet av zopiklon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypnotika og beroligende midler; benzodiazepinrelaterte legemidler, ATC-kode: N05C F01

Zopiklon er et benzodiazepinlignende hypnotisk middel som tilhører gruppen syklopyrroloner. Dens farmakologiske egenskaper er: hypnose, sedasjon, anxiolyse, antikonvulsjon, muskelavslapping. Zopiklon har høy affinitet for bindingsstedet i det makromolekylære GABA_A-reseptorkomplekset, hvor det induserer spesifikke konformasjonsendringer og øker normal overføring av neurotransmitteren GABA i CNS. Zopiklon har en rask virkningsstart (innen ca. 30 minutter), forkorter søvntiden, forlenger søvnvarigheten og reduserer antall oppvåkninger i løpet av natten. Mengden REM-søvn og dyp søvn (stadie III og IV) opprettholdes ved anbefalt dose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten til zopiklon er omtrent 80 %. Maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 1,5-2 timer og er ca. 30 ng og 60 ng/ml etter en dose på henholdsvis 3,75 mg og 7,5 mg. Absorpsjonen er lik hos kvinner og menn og påvirkes ikke av samtidig matinntak. Absorpsjon kan bli forsinket dersom zopiklon inntas horisontalt.

Distribusjon

Zopiklon distribueres raskt fra det vaskulære rom. Distribusjonsvolumet er 1,3 l/kg og proteinbindingsnivået er ca. 45 % og er ikke saturerbart. Mindre enn 1 % av dosen inntatt av mor kan forventes å nå et ammende spedbarn via morsmelk.

Biotransformasjon

Det er ingen akkumulering etter gjentatt administrering, og interindividuelle variasjoner ser ut til å være små. Zopiklon metaboliseres i stor grad i leveren ved dekarboksylering. Omtrent 11 % omdannes til N-oksidi zopiklon, som er mindre aktivt enn moderstoffet, og uten klinisk betydning, og omtrent 15 % omdannes til det inaktive N-desmetyl-zopiklonet. De tilsynelatende halveringstidene er henholdsvis ca. 4,5 og 7,4 timer.

Eliminasjon

Den lave renale clearance av zopiklon (gjennomsnittlig 8,4 ml/min) sammenlignet med plasmaclearance (232 ml /minutt) indikerer at zopiklon hovedsakelig elimineres ved metabolisme.

Halveringstiden er 5 timer, økt til 7 timer hos eldre. I ulike forsøk med eldre pasienter, ble ingen akkumulering av zopiklon observert i plasma etter gjentatte doser. Plasmaclearance er redusert med ca. 40 % hos pasienter med levercirrhose på grunn av den langsommere metyleringsprosessen, og dosen bør derfor justeres for disse pasientene. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er det ikke påvist akkumulering av zopiklon, som også krysser dialysemembranen, eller dets metabolitter etter langvarig administrering.

Omtrent 80 % av alt zopiklon skilles ut i urinen, hovedsakelig i form av ukonjugerte metabolitter (N-oksidi og N-dimetylderivater). Omtrent 16 % skilles ut i avføringen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ingen prekliniske data med relevans for forskrивeren som kommer i tillegg til det som allerede er inkludert i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne

Maisstivelse

Hypromellose (type 2910) (E464)

Kalsiumhydrogenfosfat (E341)

Natriumstivelseglykolat (type A)

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460)

Magnesiumstearat (E572)

Tablettfilmdrasjering

5 mg tabletter:

Makrogol poly(vinylalkohol) graftet kopolymer (E1209)

Talkum (E553b)

Titandioksid (E171)

Glycerol monokaprylokaprat (E471)

Poly(vinylalkohol) (E1203)
Indigotin (E132)
Cochinelle-rød A (E124)
Kinolingul (E104)

3,75 mg og 7,5 mg tabletter:

Makrogol poly(vinylalkohol) graftet kopolymer (E1209)
Talkum (E553b)
Titandioksid (E171)
Glycerol monokaprylokaprat (E471)
Poly(vinylalkohol) (E1203)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10, 20, 30 eller 100 filmdrasjerte tabletter i PVC/PVDC//Alu blisterpakninger.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AS GRINDEKS
Krustpils iela 53,
Rīga, LV-1057,
Latvia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

22-14880
22-14881
22-14882

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 31. oktober 2024
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO.

12.08.2025