

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sonrest, 7,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 7,5 mg zopiklonu (*Zopiclonum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana o mocy 7,5 mg zawiera laktozę jednowodną w ilości odpowiadającej 32 mg laktozy (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana (tabletki).

Jasnoniebieskie do niebieskich, owalne, obustronnie wypukłe, tabletki powlekane, z wytłoczonym oznakowaniem „Z” po jednej stronie linii podziału i „1” po drugiej stronie linii podziału oraz gładkie po drugiej stronie.

Średnica: długość: 10,10 mm ± 0,20 mm; szerokość: 5,10 mm ± 0,20 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Sonrest jest wskazany do stosowania w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u osób dorosłych.

Benzodiazepiny i substancje o podobnym działaniu do benzodiazepin są wskazane tylko wtedy, gdy zaburzenie jest ciężkie, upośledzające funkcjonowanie lub wywołujące znaczne wyczerpanie pacjenta.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej. Czas stosowania produktu leczniczego nie powinien przekraczać 4 tygodni, włącznie z okresem stopniowego zmniejszania jego dawki (patrz punkt 4.4).

W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas, jednak nie może to nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta ze względu na wzrost ryzyka nadużywania produktu i rozwoju uzależnienia wraz z długością czasu trwania leczenia (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

W każdym przypadku leczenie należy rozpocząć od najniższej skutecznej dawki. Nie należy przekraczać dawki maksymalnej.

Produkt leczniczy Sonrest tabletki powlekane 7,5 mg należy przyjmować w pojedynczej dawce

wieczorem przed snem i nie należy jej ponownie przyjmować w ciągu tej samej nocy. Dawka 3,75 mg jest bardziej odpowiednia dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat i dla szczególnych grup pacjentów.

Dawka zazwyczaj stosowana to:

Dorośli

Dorośli w wieku poniżej 65 lat: 7,5 mg na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w wieku 65 lat i starsi: zalecana dawka wynosi 3,75 mg na dobę i tylko w wyjątkowych przypadkach można ją zwiększyć do 7,5 mg.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Pacjenci z niewydolnością wątroby lub przewlekłą niewydolnością oddechową: zalecana dawka wynosi 3,75 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z niewydolnością nerek

Pacjenci z niewydolnością nerek: zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 3,75 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

W żadnym wypadku dawka nie powinna przekraczać 7,5 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zopiklonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W związku z tym, zopiklonu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3. Przeciwwskazania

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Ciężka niewydolność oddechowa;
- Zespół bezdechu sennego;
- Ciężka ostra lub przewlekła niewydolność wątroby (ryzyko wystąpienia encefalopatii);
- Miastenia (*Myasthenia gravis*);
- Występowanie w wywiadzie złożonych zachowań podczas snu po przyjęciu zopiklonu, (patrz punkt 4.4).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia zopiklonem należy starannie rozpoznać wszelkie przyczyny leżące u podstaw bezsenności.

Produkt leczniczy Sonrest należy również stosować z ostrożnością u pacjentów z historią nadużywania alkoholu lub leków w wywiadzie. Należy unikać jednoczesnego spożywania alkoholu.

Uzależnienie

Stosowanie produktów leczniczych o działaniu uspokajającym i (lub) nasennym, takich jak zopiklon, może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego lub psychicznego bądź nadużywania tych produktów leczniczych.

Ryzyko wystąpienia uzależnienia lub nadużywania zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki produktu leczniczego oraz czasu trwania leczenia. Ryzyko uzależnienia lub nadużywania jest również większe u pacjentów nadużywających alkoholu, produktów leczniczych o działaniu psychotropowym w wywiadzie oraz jeśli zopiklon jest przyjmowany w połączeniu z alkoholem lub innymi produktami leczniczymi o działaniu psychotropowym.

W przypadku wystąpienia uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia towarzyszyć będą objawy odstawienia, które mogą obejmować bezsenność, bóle głowy, bóle mięśni, silny lęk, napięcie, pobudzenie, dezorientację i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić objawy takie jak: derealizacja, depersonalizacja, nadwrażliwość słuchowa (hiperakuzja), drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, omamy i napady drgawkowe.

Objawy odstawienia mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po odstawieniu produktu. W przypadku benzodiazepin o krótkim czasie działania, mogą wystąpić objawy odstawienia między kolejnymi dawkami, zwłaszcza, jeśli są podawane w dużych dawkach.

Bezsenna noc z odbicia

Po odstawieniu leczenia może wystąpić przemijający zespół objawów, w którym objawy będące wskazaniem do stosowania leków uspokajających lub nasennych, pojawiają się w postaci nasilonej. Ryzyko wystąpienia tych objawów jest większe w przypadku nagłego przerwania leczenia, zwłaszcza po długotrwałym leczeniu tabletkami nasennymi. Dlatego zaleca się, aby poinformować pacjenta o tym fakcie i zalecić stopniowe zmniejszanie dawki (patrz również punkt 4.8 Działania niepożądane). Leczenie tabletkami nasennymi powinno być tymczasowe lub przerywane w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia objawów odstawienia.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy (patrz punkt 4.2), przy czym nie dłuższy niż 4 tygodnie, włącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki. Jedynie po ponownej ocenie stanu klinicznego pacjenta czas trwania leczenia może być przekroczony. Może być korzystne poinformowanie pacjenta na początku leczenia, że będzie ono krótkotrwałe oraz dokładne wyjaśnienie, jak stopniowo zmniejszać dawkę.

Ważne jest również zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia efektu odbicia, aby pacjent nie niepokoił się nadmiernie tymi objawami podczas odstawiania produktu leczniczego.

Zaburzenia psychomotoryczne

Podobnie jak każdy inny uspokajający i (lub) nasenny produkt leczniczy, zopiklon ma działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Zmiany w funkcjach psychomotorycznych mogą wystąpić w ciągu kilku godzin od podania. Ryzyko zaburzeń psychomotorycznych, w tym upośledzenie zdolności do prowadzenia pojazdów, wzrasta w następujących sytuacjach:

- Przyjmowanie tego produktu leczniczego na mniej niż 12 godzin przed wykonaniem czynności wymagającej koncentracji (patrz punkt 4.7),
- Zastosowanie większej niż zalecana dawki produktu leczniczego,
- Jednoczesne przyjmowanie z innymi produktami leczniczymi o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, z alkoholem, z substancjami niedozwolonymi lub produktami leczniczymi zwiększającymi stężenie zopiklonu we krwi (patrz punkt 4.5).

Pacjentów należy przestrzec przed podejmowaniem niebezpiecznych czynności wymagających pełnej koncentracji lub koordynacji ruchowej (np. obsługiwanie maszyn lub prowadzenie pojazdów) po przyjęciu zopiklonu, zwłaszcza w ciągu pierwszych 12 godzin po podaniu.

Niepamięć następcza

Może wystąpić niepamięć następcza, szczególnie, jeżeli sen jest przerywany albo pacjent nie położy się spać bezpośrednio po przyjęciu produktu leczniczego Sonrest. Niepamięć następcza może wystąpić w ciągu kilku godzin od podania.

W celu zmniejszenia ryzyka niepamięci następczej, pacjentowi należy zalecić:

- przyjmowanie tabletki bezpośrednio przed snem lub już w łóżku,
- stworzenie najbardziej sprzyjających warunków do pełnego snu w nocy (trwającego 7-8 godzin).

Tolerancja

Po wielokrotnym stosowaniu przez kilka tygodni może nastąpić zmniejszenie działania nasennego krótko działających benzodiazepin i substancji o podobnym działaniu do benzodiazepin. Jednakże w przypadku leczenia zopiklonem nie zaobserwowano jednak wyraźnej tolerancji w okresie leczenia trwającym do 4 tygodni.

Somnambulizm i związane z nim zachowania

Lunatykowanie i inne związane z nim złożone zachowania we śnie, takie jak „prowadzenie pojazdów we śnie”, przygotowywanie i spożywanie posiłków, stosunki seksualne lub wykonywanie połączeń telefonicznych we śnie, których to zdarzeń pacjent nie pamięta, odnotowano u pacjentów, którzy przyjęli pierwszą lub kolejną dawkę zopiklonu i nie byli w pełni obudzeni. Pacjenci zazwyczaj nie pamiętają tych zdarzeń.

Pacjenci mogą doznać poważnych obrażeń lub zranić innych podczas złożonych zachowań we śnie. Takie obrażenia mogą skutkować zgonem.

Stosowanie alkoholu i innych leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy z zopiklonem może zwiększać ryzyko wystąpienia takiego zachowania lub gdy zostanie przekroczona maksymalna zalecana dawka. Należy zdecydowanie rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy zgłaszają takie zachowanie (patrz punkt 4.5).

Inne reakcje psychiczne i paradoksalne

Stosowaniu benzodiazepin lub substancji o podobnym działaniu do benzodiazepin mogą towarzyszyć reakcje, takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, gniew, koszmary senne, omamy, psychoza, nieadekwatne zachowanie i inne zaburzenia zachowania. W takich przypadkach należy przerwać leczenie produktem leczniczym. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

Samobójstwa / Depresja / Epizod ciężkiej depresji

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują na zwiększoną częstość myśli samobójczych, prób samobójczych oraz samobójstw u pacjentów z depresją lub bez depresji, leczonych benzodiazepinami i innymi nasennymi produktami leczniczymi, w tym zopiklonem. Jednakże, związek przyczynowo-skutkowy nie został ustalony.

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych nasennych, zopiklon nie jest wskazany w leczeniu depresji i może maskować jej objawy (u takich pacjentów może to prowadzić do samobójstwa).

U osób z dużym epizodem depresyjnym:

Benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin nie powinny być przepisywane jako monoterapia, ponieważ może to spowodować rozwój i utrwalenie się depresji, co może prowadzić do zwiększonego ryzyka samobójstwa.

Ze względu na ryzyko samobójstwa u tych pacjentów, należy u nich stosować najniższą możliwą dawkę zopiklonu, aby uniknąć możliwości celowego przedawkowania.

Zagrożenia związane z równoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Sonrest i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z powodu tych zagrożeń jednoczesne przepisywanie produktów leczniczych uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki o podobnym działaniu, takie jak produkt leczniczy Sonrest z opioidami, powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Sonrest jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące

dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Specjalne grupy pacjentów

Niewydolność wątroby

Zaleca się zmniejszenie dawki, patrz punkt 4.2. Benzodiazepiny nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą wywoływać encefalopatię (patrz punkt 4.3).

Niewydolność oddechowa

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową zaleca się mniejszą dawkę ze względu na ryzyko wystąpienia depresji oddechowej.

Niewydolność nerek

Zaleca się zmniejszenie dawki, patrz punkt 4.2.

Osoby w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymać zmniejszoną dawkę (patrz punkt 4.2). Istnieje ryzyko upadku, zwłaszcza u osób starszych, gdy wstają w nocy, ze względu na rozluźniające mięśnie działanie zopiklonu.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zopiklonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego też Zopiklonu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Laktoza

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane

Alkohol

Jednoczesne stosowanie z alkoholem nie jest zalecane. Może wystąpić nasilenie uspokajającego działania produktu leczniczego Sonrest podczas jednoczesnego stosowania z alkoholem. Wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zalecana zachowanie ostrożności w przypadku interakcji

Leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Należy dokładnie rozważyć połączenie stosowania zopiklonu z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, takimi jak leki przeciwpyschotyczne (neuroleptyki), leki nasenne, leki przeciwlękowe / uspokajające, leki przeciwdepresyjne, leki opioidowe o działaniu przeciwbólowym, leki przeciwpadaczkowe, leki stosowane do znieczulenia ogólnego i leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, ponieważ hamujące działanie zopiklonu na ośrodkowy układ nerwowy może być zwiększone w połączeniu z tymi lekami.

W przypadku stosowania opioidowych leków przeciwbólowych może wystąpić nasilenie euforii, co

może prowadzić do zwiększenia uzależnienia psychicznego.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub pokrewnych jak np. produkt leczniczy Sonrest z opioidami zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu nasilenia depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Należy ograniczyć dawkę i czas trwania jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4).

Inhibitory CYP3A4/induktory CYP3A4

Ponieważ zopiklon jest metabolizowany przez CYP3A4, stężenie zopiklonu w osoczu może wzrosnąć, jeśli jest podawany jednocześnie z inhibitorami CYP3A4, takimi jak antybiotyki makrolidowe, azole, inhibitory proteazy HIV i sok grejpfrutowy. Konieczne może być zmniejszenie dawki zopiklonu w przypadku jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP3A4. Odwrotnie, leki o działaniu pobudzającym CYP3A4 (induktory), takie jak fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, ryfampicyna i produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego mogą zmniejszać stężenie zopiklonu w osoczu. Konieczne może być zwiększenie dawki zopiklonu.

Erytromycyna

W badaniu z udziałem zdrowych osób badano wpływ erytromycyny na właściwości farmakokinetyczne zopiklonu. Podczas stosowania erytromycyny nastąpiło zwiększenie całkowitego pola pod krzywą AUC zopiklonu o 80 %, co wskazuje, że erytromycyna może hamować metabolizm leków metabolizowanych z udziałem enzymu CYP3A4. W następstwie tego może dojść do nasilenia działania nasennego zopiklonu.

Itrakonazol

Jednoczesne stosowanie zopiklonu z itrakonazolem (który wpływa hamująco na metabolizm zależny od CYP3A4) zwiększa biodostępność zopiklonu o około 70%.

Ryfampicyna

Ryfampicyna silnie indukuje metabolizm zopiklonu, prawdopodobnie za pośrednictwem receptora CYP3A4. Zmniejsza jego stężenie w osoczu o około 80% oraz wywiera wpływ na funkcje psychomotoryczne znacznie je obniżając.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Liczne dane pochodzące z badań kohortowych nie wykazały występowania wad rozwojowych po ekspozycji na benzodiazepiny w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak, w niektórych badaniach epidemiologicznych typu kliniczno-kontrolnego obserwowano zwiększoną częstość występowania rozszczepu wargi i podniebienia u noworodków matek przyjmujących benzodiazepiny w okresie ciąży. Zgodnie z tymi danymi częstość występowania rozszczepu wargi i podniebienia u noworodków po narażeniu na benzodiazepiny w czasie ciąży będzie mniejsza niż 2/1000, podczas gdy oczekiwana częstość w populacji ogólnej wynosi 1/1000.

W przypadku stosowania dużych dawek benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży opisywano zmniejszenie aktywnych ruchów płodu oraz zmienny rytm serca płodu. Stosowanie benzodiazepin w późnym okresie ciąży nawet, w małych dawkach, może powodować wystąpienie objawów odruchu nasycenia u noworodka, takie jak hipotonia osiowa, zaburzenia ssania skutkujące niskim przyrostem masy ciała.

Objawy te są odwracalne, ale mogą trwać od 1 do 3 tygodni w zależności od okresu półtrwania przepisanej benzodiazepiny. Przy dużych dawkach u noworodków może wystąpić depresja oddechowa lub bezdech, a także hipotermia. Ponadto możliwe jest wystąpienie zespołu odstawiennego u noworodka, nawet przy braku objawów odruchu nasycenia. Charakteryzuje się on w szczególności nadpobudliwością, pobudzeniem i drżeniem u noworodka występującymi jakiś czas po porodzie. Opóźnienie wystąpienia objawów zależy od okresu półtrwania leku w fazie eliminacji, może być

znaczne, jeśli okres półtrwania jest długi.

Na podstawie dostępnych danych, zopiklonu nie należy stosować na żadnym etapie ciąży.

Karmienie piersią

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią.

W przypadku kobiet karmiących piersią kinetyka zopiklonu w mleku matki jest podobna do kinetyki w osoczu. Szacunkowy procent dawki przyjmowanej przez niemowlę nie przekraczałby 0,2% dawki podawanej matce w ciągu 24 godzin.

Płodność

Jeśli zopiklon zostanie przepisany kobiecie w wieku rozrodczym, należy poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem, jeśli planuje zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży, aby można było ponownie ocenić korzyści płynące z leczenia.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zopiklon może znacząco wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podobnie jak w przypadku innych leków nasennych, osoby prowadzące pojazdy i obsługujące maszyny należy poinformować o możliwym ryzyku wystąpienia senności, wydłużonym czasie reakcji, zawrotach głowy, omdleniu, niewyraźnym lub podwójnym widzeniu, zmniejszonej koncentracji i upośledzonej zdolności prowadzenia pojazdów, w szczególności w ciągu pierwszych 12 godzin po podaniu zopiklonu (patrz punkt 4.8).

Upośledzona zdolność prowadzenia pojazdów i zachowania takie jak zasypianie za kierownicą mogą wystąpić, gdy zopiklon jest stosowany w monoterapii w dawkach terapeutycznych.

Należy ostrzec pacjentów, aby nie podejmowali niebezpiecznych czynności wymagających pełnej koncentracji lub koordynacji ruchowej, takich jak obsługiwanie maszyn lub prowadzenie pojazdów po podaniu zopiklonu. Działania te mogą utrzymywać się do następnego dnia.

Co więcej, działania te są nasilane przez jednoczesne stosowanie alkoholu lub innych leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkty 4.4 i 4.5). Pacjentów należy ostrzec, aby nie przyjmowali alkoholu ani innych substancji psychoaktywnych podczas leczenia zopiklonem.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej uszeregowane są według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i zgodnie z częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego					obrzęk naczynioruchowy, reakcja anafilaktyczna	
Zaburzenia psychiczne			pobudzenie, koszmary senne	stan splątania, zaburzenia libido, drażliwość, agresywność,		Zaburzenia zachowania, majaczenie (delirium), urojenia, gniew,

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
				omamy		nerwowość, złożone zachowania związane ze snem, w tym somnambulizm (patrz punkt 4.4), uzależnienie fizyczne i psychiczne nawet po dawkach terapeutycznych z objawami odstawienia lub efektu z odbicia po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4), dezorientacja, bezsenność, napięcie
Zaburzenia układu nerwowego		zmniejszona koncentracja lub senność (szczególnie u osób starszych), zaburzenia smaku	zawroty głowy, ból głowy	niepamięć następcza która może wystąpić przy dawkach terapeutycznych, ryzyko wzrasta proporcjonalnie do dawki		ataksja, parestezje, zaburzenia funkcji poznawczych, takie jak zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji, zaburzenia mowy
Zaburzenia oka						podwójne widzenie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				duszność		depresja oddechowa
Zaburzenia żołądka i jelit		suchość w jamie ustnej	nudności			niestrawność, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					zwiększenie aktywności aminotransferaz i (lub) fosfatazy zasadowej we krwi, co bardzo rzadko może	

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
					prowadzić do uszkodzenia wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				wysypka, świąd, pokrzywka		
Zaburzenia mięśniowo - szkieletowe i tkanki łącznej						osłabienie mięśni (hipotonia)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			zmęczenie (astenia)			
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach				upadek (przeważnie u pacjentów w podeszłym wieku) (patrz punkt 4.4)		

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania może dojść do zagrożenia życia, zwłaszcza przy jednoczesnym przyjęciu z innymi substancjami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (w tym alkoholu).

Objawy znacznego przedawkowania obejmują głównie hamowanie ośrodkowego układu nerwowego, od senności do śpiączki, w zależności od przyjętej ilości. W łagodnych przypadkach objawy obejmują splątanie i letarg. W cięższych przypadkach objawy mogą obejmować niezdolność ruchową (ataksję), hipotonię, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, depresję oddechową i bardzo rzadko śmierć.

W przypadku przedawkowania leku doustnego trwającego krócej niż 1 godzinę należy wywołać wymioty, jeśli pacjent jest przytomny, lub, jeśli to niemożliwe, wykonać płukanie żołądka zabezpieczając drogi oddechowe. Po upływie tego czasu podanie węgla aktywowanego może zmniejszyć wchłanianie.

Zaleca się specjalne monitorowanie czynności układu sercowo-oddechowego w warunkach zapewniających specjalistyczną opiekę. Hemodializa nie jest skuteczna w leczeniu przedawkowania ze względu na dużą objętość dystrybucji zopiklonu.

Podanie flumazenilu we wstrzyknięciu może być przydatne w diagnostyce i (lub) leczeniu przedawkowania celowego lub przypadkowego benzodiazepin.

Antagonizm flumazenilu wobec działania benzodiazepin może sprzyjać wystąpieniu zaburzeń neurologicznych (drgawek), szczególnie u pacjentów cierpiących na padaczkę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające. Leki działające podobnie do benzodiazepin; kod ATC N05C F01.

Zopiklon jest lekiem nasennym podobnym do benzodiazepin, należącym do grupy cyklopirolonów. Jego aktywność farmakodynamiczna jest jakościowo podobna do aktywności innych związków z tej klasy: rozluźnia mięśnie szkieletowe, działa przeciwlękowo, uspokajająco, nasennie, przeciwdrgawkowo i powoduje amnezję.

Takie właściwości są związane ze swoistym działaniem agonistycznym na receptory w ośrodkowym układzie nerwowym, należące do kompleksu makrocząsteczkowego receptora GABA-OMEGA, znanego również jako BZ1 i BZ2, które modulują otwieranie chlorkowych kanałów jonowych. Zopiklon u ludzi wydłuża czas trwania snu i zmniejsza liczbę przebudzeń w nocy.

Działanie to jest związane z charakterystycznym profilem elektroencefalograficznym, innym niż profil benzodiazepin. Przeprowadzone badania rejestrujące sen wykazały, że zopiklon skraca fazę I, wydłuża fazę II, i zachowuje bez zmiany albo wydłuża fazy snu głębokiego (III i IV) oraz podtrzymuje stadium snu REM.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zopiklon jest szybko wchłaniany. Maksymalne stężenia w osoczu występują po 1,5 - 2 godzinach i wynoszą około 30 ng/mL, 60 ng/mL lub 115 ng/mL po dawkach odpowiednio 3,75 mg, 7,5 mg i 15 mg.

Biodostępność wynosi około 80%.

Pora podania, powtarzanie dawek ani płeć nie wywierają wpływu na wchłanianie.

Dystrybucja

Zopiklon ulega szybkiej dystrybucji z kompartmentu naczyniowego. Stopień wiązania z białkami osocza jest mały (wynosi około 45 %) i nie występuje zjawisko wysycenia. Istnieje bardzo małe ryzyko interakcji lekowych z powodu wiązania z białkami. Zmniejszenie stężenia w osoczu nie zależy od wielkości dawki w zakresie od 3,75 do 15 mg. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 5 godzin.

Benzodiazepiny i substancje pokrewne przenikają przez barierę krew-mózg i dostają się do łożyska oraz mleka matki.

W przypadku karmienia piersią kinetyka zopiklonu w osoczu i mleku jest podobna. Ocenia się, że niemowlę może spożyć z mlekiem kobiecym nie więcej niż 0,2 % dawki podanej matce w ciągu 24 godzin.

Metabolizm

Zopiklon jest intensywnie metabolizowany w wątrobie.

Dwa główne metabolity to pochodna N-tlenku (farmakologicznie aktywna u zwierząt) i pochodna N-demetylu (farmakologicznie nieaktywna u zwierząt). Na podstawie analizy próbek moczu stwierdzono, że okresy półtrwania wynoszą odpowiednio 4,5 godziny i 7,30 godziny, co jest zgodne z faktem, że nie wykazywały one żadnej znaczącej kumulacji przy dawkach powtarzanych (15 mg) przez 14 dni. Nie obserwowano indukcji układów enzymatycznych u zwierząt, nawet po podaniu dużych dawek.

Eliminacja

W porównaniu z klirensiem osoczym (232 mL/min), mała wartość klirensu nerkowego (8,4 mL/min) niezmienionego zopiklonu wskazuje, że zopiklon jest eliminowany głównie drogą

metabolizmu. Zopiklon jest wydalany z moczem (około 80%) w postaci wolnych metabolitów (pochodne N-tlenku i N-desmetylu), a około 16% z kałem.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku: metabolizm wątrobowy nieznacznie spada i wydłuża się okres półtrwania w fazie eliminacji do około 7 h. Mimo to nie stwierdzono w różnych badaniach, aby dochodziło do kumulacji zopiklon w osoczu podczas wielokrotnego podawania.

U pacjentów z niewydolnością nerek: po długotrwałym stosowaniu produktu nie stwierdzono kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów. Zopiklon przenika przez błonę dializacyjną. W związku z dużą objętością dystrybucji zopiklonu hemodializa jest jednak nieskuteczna w przypadku przedawkowania.

U pacjentów z marskością wątroby: należy zmodyfikować dawkowanie ze względu na klirens osoczowy zopiklonu wyraźnie spowolniony przez zwolniony proces demetylacji.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej i przewlekłej wykazały, że produkt leczniczy był dobrze tolerowany nawet po długotrwałym leczeniu. Wartość LD₅₀ u różnych gatunków zwierząt otrzymujących zopiklon doustnie wynosi 1150 mg/kg u myszy, 2310 mg/kg u szczurów i osiąga jeszcze wyższe wartości u kotów, psów i małp (> 4500 mg/kg).

Ponadto, zopiklon nie powodował nieprawidłowości morfologicznych ani behawioralnych i nie miał działania fetotoksycznego ani teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Laktoza jednowodna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Skrobia kukurydziana
Magnezu stearynian

Otoczka:

Barwnik "Opadry blue":
Hypromeloza 2910 (E464)
Talk (E553b)
Tytanu dwutlenek (E171)
Glikol propylenowy (E1520)
Błękit brylantowy FCF „aluminium lake” (E133)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC/PVDC zawierający 10 tabletek powlekanych.
10, 20 lub 30 tabletek powlekanych (1, 2 lub 3 blistry) wraz z ulotką w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Olpha AS,
Rupnicu iela 5,
Olaine, Olaines novads, LV-2114,
Łotwa
E-mail: Olpha.poland.pv@insuvia.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO