

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Esogno 1 mg filmom obalené tablety

Esogno 2 mg filmom obalené tablety

Esogno 3 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Esogno 1 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg eszopiklónu.

Esogno 2 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg eszopiklónu.

Esogno 3 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 3 mg eszopiklónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Esogno 1 mg filmom obalené tablety

Bledomodré, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s vyrazeným označením „1“ na jednej strane a stredným priemerom asi 6,5 mm.

Esogno 2 mg filmom obalené tablety

Biele, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s vyrazeným označením „2“ na jednej strane a stredným priemerom asi 6,5 mm.

Esogno 3 mg filmom obalené tablety

Modré, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s vyrazeným označením „3“ na jednej strane a stredným priemerom asi 6,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Esogno je indikované na liečbu nespavosti u dospelých, zvyčajne krátkodobého trvania.

Benzodiazepíny alebo látky podobné benzodiazepínom sú indikované iba vtedy, ak je porucha závažná, obmedzujúca alebo ak je daná osoba vystavená mimoriadnym ťažkostiam.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí: Odporúčaná začiatočná dávka je 1 mg. Ak je to klinicky indikované, dávka môže byť zvýšená na 2 mg alebo 3 mg. Odporúča sa použiť najnižšiu možnú účinnú dávku eszopiklónu pre pacienta. Celková dávka eszopiklónu nesmie prekročiť 3 mg.

Eszopiklón sa má užiť v jedinej dávke tesne pred spaním a nesmie sa znovu užiť počas tej istej noci.

Vo všetkých prípadoch musí byť dĺžka liečby minimálna potrebná na účinnú liečbu a nesmie prekročiť štyri týždne vrátane obdobia postupného vysadzovania lieku.

V určitých prípadoch, napríklad u pacientov s chronickou nespavosťou, môže byť potrebné predĺžiť obdobie liečby až na maximálne 6 mesiacov (pozri časť 5.1). Vyžaduje si to pravidelné monitorovanie a hodnotenie stavu pacienta, pretože riziko zneužívania a závislosti sa zvyšuje s dobou liečby (pozri časť 4.4).

Interakcia s liekmi

Dávka nesmie prekročiť 2 mg u dospelých pacientov, ktorí nie sú starší a ktorí užívajú ketokonazol alebo iné silné inhibítory CYP3A4. U starších pacientov, ktorí súbežne užívajú silné inhibítory CYP3A4, je eszopiklón kontraindikovaný (pozri časť 4.3). Okrem toho môže byť potrebné zníženie dávky eszopiklónu aj v prípade, ak sa podáva súbežne s liekmi, ktoré majú známe účinky na tlmenie CNS (pozri časť 4.5).

Osobitné populácie

Starší vo veku 65 a viac rokov:

Odporúčaná začiatková dávka pre starších pacientov je 1 mg bezprostredne pred spaním. U týchto pacientov sa môže dávka zvýšiť na 2 mg, ak je to klinicky indikované.

Odporúčaná dávka nesmie byť prekročená (pozri časť 5.2).

Poškodenie pečene:

U pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). U pacientov s ťažkou hepatálnou insuficienciou je eszopiklón kontraindikovaný, pretože môže vyvolať encefalopatiu (pozri časť 4.3 a časť 5.2).

Poškodenie obličiek:

U pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Maximálna odporúčaná dávka eszopiklónu u pacientov s ťažkým poškodením obličiek je 2 mg.

Pediatrická populácia:

Eszopiklón nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov (pozri časť 4.3). Bezpečnosť a účinnosť eszopiklónu u detí a dospievajúcich nebola stanovená.

Spôsob podávania

Esoigno je na perorálne použitie.

Tablety sa pred užitím nesmú drviť ani lámať, lebo účinná látka má horkú chuť.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, na zopiklón alebo na niektorú z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- myasténia gravis
- závažná respiračná insuficiencia
- syndróm závažnej spánkovej apnoe
- ťažká hepatálna nedostatočnosť
- starší pacienti, ktorí súbežne užívajú silné inhibítory CYP3A4 (pozri časť 4.5)
- deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia

Všeobecné informácie

Ak je to možné, príčina nespavosti sa musí identifikovať. Sprievodné znaky sa majú liečiť ešte pred začatím liečby hypnotikami. Ak nespavosť neustúpi po 7 až 14 dňoch liečby, môže to naznačovať prítomnosť primárnej psychiatrickej alebo fyzickej poruchy a pacient musí byť v pravidelných intervaloch starostlivo prehodnocovaný.

Chronické poškodenie dýchacích ciest

Pri predpisovaní eszopiklónu pacientom s respiračnou insuficienciou je potrebná opatrnosť, pretože sa preukázalo, že benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom zhoršujú dýchanie.

Riziko spojené so súbežným užívaním opioidov

Súbežné užívanie eszopiklónu a opioidov môže mať za následok sedáciu, útlm dýchania, kómu a smrť. Vzhľadom na tieto riziká sa súbežné predpisovanie sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je napríklad eszopiklón s opioidmi, musí vyhradiť pre pacientov, pre ktorých nie sú možné alternatívne spôsoby liečby. Ak je rozhodnutie predpísať eszopiklón súbežne s opioidmi, má sa použiť najnižšia účinná dávka a trvanie liečby musí byť čo najkratšie (pozri tiež všeobecné odporúčanie pre dávkovanie v časti 4.2).

Pacientov treba starostlivo sledovať kvôli prejavom a príznakom respiračnej depresie a sedácie. Z tohto hľadiska sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich ošetrovateľov (ak je to možné), aby si boli týchto príznakov vedomí (pozri časť 4.5).

Riziko závislosti

Užívanie benzodiazepínov a látok podobných benzodiazepínom, napríklad eszopiklónu, môže viesť k rozvoju fyzickej a psychickej závislosti.

Riziko závislosti sa zvyšuje s:

- dávkou a trvaním liečby
- je tiež väčšia u pacientov s anamnézou psychiatrických porúch a/alebo užívania alkoholu, návykových látok alebo drog
- u pacientov, ktorí majú výrazné poruchy osobnosti.

Ak sa vyvinula fyzická závislosť, náhle ukončenie liečby bude sprevádzané abstinenčnými príznakmi. Môžu to byť bolesti hlavy, bolesti svalov, extrémna úzkosť, napätie, nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť tieto príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, znecitlivenie a brnenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty.

Pacienti, ktorí vyžadujú predĺženú liečbu (pozri časť 4.2), majú byť pravidelne sledovaní a hodnotení z hľadiska možných prejavov závislosti (napr. užívanie lieku vo väčšom množstve alebo počas dlhšieho obdobia, ako bolo plánované, pretrvávajúca túžba alebo neúspešné úsilie o zníženie alebo kontrolu užívania lieku) a spravovaní podľa klinickej potreby.

Vysadenie liečby

Po ukončení liečby eszopiklónom boli hlásené abstinenčné príznaky (vrátane bolesti brucha, bolesti hlavy, zvýšenej chuti do jedla a nespavosti).

Opätovná nespavosť

Po ukončení liečby eszopiklónom sa pozorovala opätovná nespavosť, ktorá sa prejavila zvýšením latencie spánku na jednu až dve noci. Tieto nepríjemnosti pominú bez zásahu. Je dôležité, aby si pacienti boli vedomí možnosti opätovného objavenia týchto fenoménov, čím sa minimalizuje úzkosť, ak by sa takéto príznaky objavili po ukončení liečby.

Tolerancia

V klinických štúdiách s eszopiklónom sa nepozoroval vývoj tolerancie k žiadnemu parametru merania spánku počas obdobia liečby až do šiestich mesiacov (pozri časť 5.1).

Porucha pamäti a psychomotoriky

Benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom, napríklad eszopiklón, môžu vyvolať anterogradnú amnéziu a psychomotorickú poruchu vrátane náhodného zranenia a pádu. Najmä starší pacienti môžu byť zraniteľnejší voči pádom spôsobujúcim zranenia, ako sú zlomeniny bedra.

Amnézia sa zvyčajne vyskytuje niekoľko hodín po užití lieku. Pre zníženie rizika majú pacienti zabezpečiť, aby mohli mať nepretržitý spánok najmenej 8 hodín (pozri časť 4.8).

Riziko psychomotorického poškodenia na druhý deň vrátane zhoršenej schopnosti viesť vozidlo sa zvyšuje, ak:

- sa eszopiklón užije menej ako 12 hodín pred vykonaním činností, ktoré si vyžadujú duševnú bdelosť (pozri časť 4.7)
- použitá dávka je vyššia ako odporúčaná dávka;
- je eszopiklón podaný súbežne s inými CNS tlmiacimi látkami alebo s inými liekmi, ktoré zvyšujú hladinu eszopiklónu v krvi alebo s alkoholom alebo nelegálnymi drogami (pozri časť 4.5).

Eszopiklón sa má užiť v jednej dávke tesne pred spaním a nesmie sa znovu užiť počas tej istej noci.

Depresia a samovražedné sklony

Eszopiklón sa má podávať opatrne pacientom, u ktorých sa prejavujú príznaky depresie.

Benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom, napríklad eszopiklón, sa nemajú používať bez primeranej liečby depresie alebo úzkosti spojenej s depresiou (u týchto pacientov môže dôjsť k samovražde).

Pretože tieto poruchy môžu byť spojené so samovražednými sklonmi, týmto pacientom sa kvôli možnosti úmyselného predávkovania musí podať najmenšie možné množstvo eszopiklónu (pozri časť 5.1). Počas užívania eszopiklónu môže byť odhalená už existujúca depresia.

Niekoľko epidemiologických štúdií ukázalo zvýšenú incidenciu pokusov o samovraždu a samovrážd u pacientov s depresiou alebo bez depresie, ktorí boli liečení benzodiazepínmi alebo inými hypnotikami vrátane zopiklónu. Príčinný vzťah nebol preukázaný.

Závislosť od alkoholu, návykových látok a drog

Eszopiklón sa musí používať s mimoriadnou opatrnosťou u pacientov s aktuálnou závislosťou alebo s anamnézou zneužívania alebo závislosti na alkohole, návykových látkach a/alebo drogách.

Psychické a „paradoxné“ reakcie

Pri používaní benzodiazepínov alebo látok podobných benzodiazepínom sa vyskytujú reakcie ako nepokoj, zhoršená nespavosť, nepokoj, podráždenosť, agresivita, ilúzia, zlosť, nočné mory, parasomnia, depersonalizácia, halucinácie, psychózy, neprimerané správanie a iné nepriaznivé účinky na správanie. Môžu byť vyvolané liekmi, spontánneho pôvodu alebo dôsledkom psychickej alebo fyzickej poruchy. Tieto reakcie sa častejšie vyskytujú u starších ľudí. Akékoľvek nové prejavy alebo symptómy správania si vyžadujú starostlivé a okamžité vyhodnotenie a má sa zvážiť ukončenie liečby eszopiklónom.

Námesačnosť a súvisiace správanie

U pacientov, ktorí užívali eszopiklón a neboli úplne prebudení bola hlásená námesačnosť a ďalšie súvisiace správanie, ako napríklad „jazda počas spánku“, príprava a konzumácia jedla alebo telefonovanie alebo sex s amnéziou na túto udalosť.

Užívanie alkoholu a iných látok tlmiacich CNS s eszopiklónom zvyšuje riziko takéhoto správania, ako aj užívanie eszopiklónu v dávkach presahujúcich maximálnu odporúčanú dávku. U pacientov, u ktorých sa prejavuje takéto správanie, sa má dôsledne zvážiť ukončenie liečby eszopiklónom kvôli riziku, ktoré predstavuje pre pacienta a iných (pozri časť 4.5 a časť 4.8).

Esogno obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užitiu s alkoholom, pretože sedatívny účinok eszopiklónu sa môže zvýšiť (pozri časť 4.7). V kombinácii s inými látkami tlmiacimi centrálny nervový systém (CNS) (napr. antipsychotiká, anxiolytiká, svalové relaxanciá, antiepileptiká a sedatívne antihistamíny) sa môže prejaviť zvýšenie centrálnej sedácie. Môže byť potrebné zníženie dávky eszopiklónu v prípade, ak sa podáva súčasne s látkami ktoré majú známe CNS tlmiace účinky, ako je olanzapín.

CYP3A4 je hlavnou metabolickou cestou na elimináciu eszopiklónu so sekundárnym prispievaním CYP2E1. Pri súbežnom podaní ketokonazolu 400 mg, silného inhibítora CYP3A4, denne počas 5 dní, sa expozícia eszopiklónu zvýšila približne dvojnásobne. Očakáva sa, že ďalšie silné inhibítory CYP3A4 (ako sú iné azolové antimykotiká, makrolidové antibiotiká, grapefruitová šťava) sa budú správať podobne. V dôsledku toho sa môže zvýšiť hypnotický účinok eszopiklónu (pozri časť 4.4). Pri súbežnom podávaní s inhibítormi CYP3A4 sa môže vyžadovať zníženie dávky eszopiklónu (pozri časť 4.2). U starších pacientov, ktorí súbežne užívajú silné inhibítory CYP3A4, je eszopiklón kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Pri súbežnom použití rifampicínu, silného induktora CYP3A4, bola expozícia racemického zopiklónu znížená o 80%. Podobný účinok sa očakáva pri eszopiklóne a súbežnom použití s inými silnými induktormi enzýmov cytochrómu P450, ako je karbamazepín, fenytoín a ľubovník bodkovaný.

Eszopiklón neovplyvnil farmakokinetické ani farmakodynamické profily paroxetínu, digoxínu, warfarínu ani farmakodynamický profil lorazepamu.

U pacientov s poruchami nálady nemá súbežné podávanie eszopiklónu s fluoxetínom alebo escitalopramom nepriaznivý vplyv na farmakodynamické účinky eszopiklónu alebo antidepresíva (pozri časť 5.1).

Súbežné podávanie benzodiazepínu alebo látok podobných benzodiazepínom s narkotickými analgetikami môže zvýšiť ich euforický účinok a môže viesť k zvýšeniu fyzickej závislosti.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, ako je napríklad eszopiklón, s opioidmi zvyšuje riziko sedácie, útlmu dýchania, kómy a smrti z dôvodu aditívneho útlmu CNS. Dávka a trvanie súbežného užívania by mali byť obmedzené (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o použití eszopiklónu u tehotných žien nie sú k dispozícii alebo sú obmedzené. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Esogno sa neodporúča počas gravidity a u žien v plodnom veku, ktoré neužívajú antikoncepciu.

Ak sa racemický zopiklón užíva v neskorších štádiách gravidity, môžu sa u novorodencov vyskytnúť postnatálne abstinenčné príznaky. Počas posledného trimestra existuje riziko nepriaznivých farmakologických účinkov na plod a/alebo novorodenca, ako je hypotónia, útlm dýchania a hypotermia.

Dojčenie

Nie je známe, či sa eszopiklón alebo metabolit (S)-N-desmetylzopiklónu vylučujú do materského mlieka. Štúdie s racemickým zopiklónom na ľuďoch a na zvieratách odhalili prenos do materského mlieka. Riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť.

Esogno sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

V klinických štúdiách na ľuďoch sa po liečbe trvajúcej do 6 mesiacov u mužov ani žien nepozoroval žiadny dôkaz o zníženej plodnosti.

Štúdie na zvieratách s eszopiklónom však preukázali zhoršenie mužskej a ženskej plodnosti u rôznych druhov (pozri časť 5.3). Vplyv eszopiklónu na plodnosť mužov a ženský estrálny cyklus po chronickom podávaní (> 6 mesiacov) u ľudí nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Eszopiklón má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje niekoľko hodín po užití. Sedácia, amnézia, rozmazané videnie, narušená koncentrácia a zhoršená svalová funkcia môžu nepriaznivo ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak dôjde k nedostatočnému trvaniu spánku, pravdepodobnosť zníženej bdelosti sa môže zvýšiť.

Pacientov treba poučiť, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje, ak sa u nich vyskytne niektorý z týchto účinkov deň po liečbe eszopiklónom. Medzi užívaním eszopiklónu a vedením vozidla, obsluhou strojov a prácou vo výškach sa odporúča dodržať odstup najmenej 12 hodín, aby sa minimalizovali uvedené účinky.

Pri terapeutických dávkach, keď bol podávaný samotný eszopiklón, sa vyskytlo zhoršenie schopnosti viesť vozidlo a správanie, ako je „jazda počas spánku“ (pozri časť 4.4).

Súbežné podávanie eszopiklónu s alkoholom a inými látkami utlmujúcimi CNS zvyšuje riziko takéhoto správania (pozri časť 4.4 a 4.5). Pacientov treba upozorniť, aby pri užívaní eszopiklónu neužívali alkohol ani iné psychoaktívne látky.

4.8 Nežiaduce účinky

Informácie o nežiaducich účinkoch sa zakladajú na skúsenostiach z klinických štúdií trvajúcich do 6 mesiacov s 1 až 3 mg eszopiklónu alebo placebo u dospelých, nie starších pacientov. V týchto klinických štúdiách užívalo eszopiklón celkom 1626 osôb a placebo užívalo 858 osôb. Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou bola dysgeúzia (neprijemná chuť v ústach). Bolesť hlavy, somnolencia, sucho v ústach, závraty a nevoľnosť boli tiež často pozorované (<10% pacientov).

V nižšie uvedenej tabuľke sú nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli vo výskyte vyššom ako u placebo a najmenej u 2 pacientov, zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov sa nedajú odhadnúť). V rámci každej frekvenčnej skupiny sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté: Infekcia, vírusová infekcia

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: Hypochromická anémia, anémia, leukopénia, eozinofília

Poruchy imunitného systému

Menej časté: Alergická reakcia

Zriedkavé: Angioedém*, anafylaktická reakcia*

Poruchy endokrinného systému

Menej časté: Hypertyreóza

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Periférny edém, anorexia, smäd, zvýšená chuť do jedla, hypokaliémia

Psychické poruchy

Časté: Nervozita, depresia, úzkosť

Menej časté: Emocionálna labilita, znížené libido, zmätenosť, nepokoj, halucinácie, nespavosť, apatia, eufória

Zriedkavé: Podráždenosť*, agresia*, nepokoj*, prelud*, hnev*, neobvyklé správanie (pravdepodobne spojené s amnéziou)* a námesačnosť (pozri časť 4.4)
Neznáme: Závislosť (pozri časť 4.4), abstinenčný syndróm*, tlmené emócie*

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Dysgeúzia (neprijemná chuť v ústach)
Časté: Bolesť hlavy, ospalosť, závraty, abnormálne sny, zhoršenie pamäti, abnormálne myslenie
Menej časté: Vertigo, ataxia, abnormálna chôdza, nekoordinácia, hypokinéza, parestézia, strnulosť, tras
Neznáme: Strata čuchu, narušenie pozornosti*, predĺžená reakčná doba*

Poruchy oka

Časté: Rozmazané videnie (prevažne u starších pacientov)
Menej časté: Suché oči
Neznáme: Dvojité videnie*

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: Tinnitus, bolesť ucha

Poruchy ciev

Časté: Migréna
Menej časté: Vysoký krvný tlak, synkopa

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: Zápal hltanu
Menej časté: Dyspnoe, nádcha, štikútanie
Neznáme: Útlm dýchania (pozri časť 4.4) *

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Sucho v ústach, hnačka, nevoľnosť, dyspepsia, bolesť brucha, zvracanie
Menej časté: Halitóza, ulcerácia v ústnej dutine, kolitída, gastroenteritída, opuch jazyka

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: Mierne až stredne zvýšená transamináza a/alebo alkalická fosfatáza*

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Vyrážky
Menej časté: Fotosenzitívna reakcia, potenie, akné, suchá pokožka, ekzém
Zriedkavé: Silné svrbenie (bežné u starších pacientov)

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: Bolesť chrbta, myalgia
Menej časté: Krče nôh, zášklby svalov, myasténia, problémy s kĺbmi
Neznáme: Svalová slabosť*

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: Zvýšená frekvencia močenia, infekcia močových ciest, bolesť obličiek, inkontinencia, obličkový kameň, albuminúria

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté: Bolesťivá menštruácia, metrorágia, bolesť prsníkov, hypomenorea, impotencia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: Asténia, bolesť
Menej časté: Horúčka, únava*

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: Prírastok na váhe, chudnutie

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Zriedkavé: Pády (prevažne u starších pacientov)*

* Nežiaduce reakcie, ktoré neboli hlásené pri eszopiklone, ale pri racemickom zopiklone.

Amnézia

Pri odporúčaných terapeutických dávkach sa môže vyskytnúť anterográdna amnézia, riziko sa pri vyšších dávkach zvyšuje. Amnestické účinky môžu byť spojené s nevhodným správaním (pozri časť 4.4).

Depresia

Počas užívania benzodiazepínu alebo látok podobných benzodiazepínom môže byť odhalená už existujúca depresia.

Psychiatrické a „paradoxné“ reakcie

Je známe, že pri používaní benzodiazepínov alebo iných látok podobných benzodiazepínom sa vyskytujú reakcie, ako sú nepokoj, podráždenosť, znížená inhibícia, agresivita, abnormálne myslenie, bludy, zlosť, nočné mory, depersonalizácia, halucinácie, psychózy, neprimerané správanie, extroverzia, ktorá sa vymyká povahe, a iné nevhodné správanie. Takéto reakcie sa častejšie vyskytujú u starších ľudí.

Závislosť

Užívanie (aj v terapeutických dávkach) benzodiazepínov a látok podobných benzodiazepínom môže viesť k rozvoju fyzickej závislosti: prerušenie liečby môže mať za následok abstinenčné príznaky alebo rebound fenomény (pozri časť 4.4). Môže sa vyskytnúť psychologická závislosť. Bolo hlásené zneužívanie benzodiazepínov a látok podobných benzodiazepínom.

Staršie osoby

Profil nežiaducich reakcií v klinických skúšaníach so staršími pacientmi s nespavosťou je zvyčajne podobný profilu pozorovanému v klinických skúšaníach s nie staršími pacientmi s nespavosťou. Ďalšou nežiaducou reakciou hlásenou u starších pacientov bolo rozmazané videnie (časté). Svrbenie sa vyskytovalo často.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie sa zvyčajne prejavuje rôznymi stupňami útlmu centrálného nervového systému od ospalosti po kómu v závislosti od užitého množstva.

Symptomatická a podporná liečba je indikovaná vo vhodnom klinickom prostredí. Osobitná pozornosť by sa mala venovať kardiovaskulárnym a respiračným funkciám. Výplach žalúdka je užitočný iba vtedy, keď sa vykoná krátko po užití. Hoci hemodialýza nebola hodnotená neočakáva sa, že by mala význam z dôvodu veľkého distribučného objemu eszopiklónu. Flumazenil môže byť použitý ako užitočný protijed.

V klinických štúdiách s eszopiklónom bol hlásený jeden prípad predávkovania s až 36 mg eszopiklónu, pri ktorom sa subjekt úplne zotavil. Od začiatku komerčného marketingu boli hlásené spontánne prípady predávkovania až do 270 mg.

Fatálne predávkovanie je pravdepodobnejšie, ak sa eszopiklón užíva v kombinácii s inými látkami utlmujúcimi CNS vrátane alkoholu. Osoby sa zotavili z predávkovania z až 270 mg samotného eszopiklónu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Centrálna nervová sústava; psycholeptiká; hypnotiká a sedatíva; liečivá príbuzné benzodiazepínu
ATC kód: N05CF04

Mechanizmus účinku

Eszopiklón je nebenzodiazepínová hypnotická látka, ktorá je pyrrolopyrazínovým derivátom triedy cyklopyrrolonu s chemickou štruktúrou nesúvisiacou s pyrazolopyrimidínmi, imidazopyridínmi, benzodiazepínmi alebo barbiturátmi. Presný mechanizmus účinku eszopiklónu nie je známy, ale jeho účinok je pravdepodobne výsledkom modulácie makromolekulárnych komplexov (GABA)-A-receptorov kyseliny gama-aminomaslovej, obsahujúcich alfa-1, alfa-2, alfa-3 a alfa-5-sub-jednotky. Predpokladá sa, že zvýšená GABA vyvolá chloridovú vodivosť, čo vedie k neurónovej hyperpolarizácii, a tým k inhibícii prenosu neurónov a navodeniu spánku.

Prechodná nespavosť

V jednodňovom modeli prechodnej nespavosti u zdravých dospelých dobrovoľníkov bola dávka 3 mg eszopiklónu lepšia ako placebo pri meraní nástupu spánku a udržiavania spánku pomocou objektívnej polysomnografie. Okrem toho, skóre kvality pre spánok a hĺbku spánku, ktoré udali sami pacienti, bolo pri eszopiklóne v porovnaní s placebom významne lepšie.

Primárna nespavosť

V placebom kontrolovaných štúdiách trvajúcich až do 6 mesiacov u osôb s chronickou nespavosťou preukázal eszopiklón nepretržité zlepšovanie nástupu spánku a nočného prebudenia, zlepšenie celkového času spánku a kvality spánku (restoratívny spánok) počas trvania liečby, merané objektívnou polysomnografiou a meraniami subjektívneho výsledku. Výkonnosť nasledujúceho dňa sa zlepšila podaním eszopiklónu, čo potvrdilo niekoľko meraní. V placebom kontrolovaných štúdiách sa nepozoroval žiadny vývoj tolerancie u jedincov s chronickou nespavosťou liečených eszopiklónom po dobu až do 6 mesiacov a u jedincov s nespavosťou alebo komorbidnými stavmi depresie, úzkosti alebo bolesti liečených eszopiklónom až do 8 týždňov. Je potrebné poznamenať, že dávka 1 mg u dospelých preukázala pri meraniach nekonzistentnú účinnosť pri zlepšovaní nástupu spánku alebo nočného prebudenia, ale nezlepšila celkový čas spánku v žiadnej štúdií. Očakáva sa teda, že zvyčajná účinná dávka bude pre dospelých 2 alebo 3 mg.

Komorbidná nespavosť

U osôb s nespavosťou, ktorá je komorbidná s depresiou alebo úzkosťou, súbežné podávanie eszopiklónu so selektívnym inhibítorom spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) počas 8 týždňov preukázalo významné zlepšenie spánku, ako aj určité klinicky relevantné kritériá týkajúce sa antidepresív a anxiolytickej odpovede (napr. Hamiltonova depresia a stupnice hodnotenia úzkosti) v porovnaní s podaním monoterapie SSRI. V 4-týždňových štúdiách nespavosti komorbidnej s reumatoidnou artritídou alebo perimenopauzálnymi symptómami preukázal eszopiklón významné zlepšenie spánku (nástup a udržanie spánku) počas trvania štúdie. V týchto štúdiách sa zaznamenalo aj zlepšenie vnímania bolesti u pacientov s reumatoidnou artritídou a zlepšenie symptómov súvisiacich s náladou a menopauzou u perimenopauzálnych a menopauzálnych žien liečených eszopiklónom.

Staršie osoby

Expozícia eszopiklónu sa zvyšuje u starších pacientov vo veku 65 rokov a starších (pozri časť 5.2) a celková denná dávka eszopiklónu nesmie u starších pacientov prekročiť 2 mg. Počas trvania štúdie, v randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách u starších pacientov s

chronickou nespavosťou do 12 týždňov, 2 mg eszopiklónu jedenkrát pred spaním preukázal významné zlepšenie kvality spánku (nástup a udržanie spánku).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s eszopiklónom vo všetkých podskupinách detskej populácie pri liečbe nespavosti. Informácie o pediatrickom použití sú uvedené v časti 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Eszopiklón sa po perorálnom podaní rýchlo vstrebáva. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu do 1 hodiny po perorálnom podaní.

Distribúcia

Eszopiklón sa slabo viaže na plazmatické bielkoviny (52 - 59%). Preto je nepravdepodobné, že by dispozícia eszopiklónu bola ovplyvnená interakciami liečivo-liečivo spôsobenými väzbou proteínov. Pomer krv - plazma pri eszopiklóne je menší ako jeden, čo naznačuje, že červené krvinky nevykazujú selektívne vychytávanie.

Metabolizmus

Po perorálnom podaní sa eszopiklón značne metabolizuje oxidáciou a demetyláciou. Primárne plazmatické metabolity sú (S)-zopiklón-N-oxid a (S)-N-desmetylzopiklón. Štúdie *in vitro* ukázali, že enzýmy CYP3A4 a CYP2E1 sa podieľajú na metabolizme eszopiklónu. Zistenia z *in vitro* štúdií ľudských hepatocytov s eszopiklónom ukázali, že sa nepozorovala žiadna inhibícia enzýmov CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4. U ľudí viedlo súbežné podávanie s ketokonazolom k zvýšenej expozícii eszopiklónu. Od silných induktorov CYP3A4 sa očakáva, že znížia systémovú expozíciu eszopiklónu.

Eliminácia

Po perorálnom podaní sa eszopiklón vylučuje s priemerným $t_{1/2}$ približne 6 hodín. Až 75% perorálnej dávky racemického zopiklónu sa vylučuje močom predovšetkým ako metabolity. Podobný profil vylučovania sa očakáva pre eszopiklón, S-izomér racemického zopiklónu. Menej ako 10% perorálne podanej dávky eszopiklónu sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

Vplyv jedla

U zdravých dospelých neprinieslo podanie eszopiklónu po jedle s vysokým obsahom tuku žiadnu zmenu AUC, priemerné C_{max} sa znížilo o 21% a t_{max} sa oneskorilo približne o 1 hodinu. Polčas rozpadu zostal nezmenený, približne 6 hodín. Účinky eszopiklónu na nástup spánku sa môžu mierne znížiť, ak sa užijú spolu s jedlom s vysokým obsahom tuku alebo veľkou porciou jedla alebo bezprostredne po ňom.

Linearita/nelinearita

U zdravých dospelých sa eszopiklón nehromadí pri podávaní jedenkrát denne a jeho expozícia je úmerná dávke v rozmedzí 1 až 6 mg.

Osobitné populácie

Starší ľudia

V porovnaní s dospelými, ktorí nemali viac ako 65 rokov, mali osoby vo veku 65 rokov a viac zvýšenú expozíciu (AUC) o 41% a mierne predĺženú elimináciu eszopiklónu ($t_{1/2}$ približne 9 hodín). C_{max} ostalo nezmenené. U starších pacientov preto dávka eszopiklónu nesmie prekročiť 2 mg.

Pohlavie

Farmakokinetika eszopiklónu u mužov a žien je podobná.

Etnická príslušnosť

Farmakokinetika všetkých študovaných etnických skupín je podobná.

Poškodenie pečene

Farmakokinetika 2 mg dávky sa hodnotila u osôb s ľahkým, stredne ťažkým a ťažkým ochorením pečene a porovnávala sa so zdravými dobrovoľníkmi. Expozícia eszopiklónu sa u pacientov s ťažkým poškodením v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi zvýšila dvojnásobne. Zistená maximálna koncentrácia (C_{max}) a jej čas výskytu (t_{max}) sa nezmenili. Eszopiklón je kontraindikovaný u pacientov s ťažkým poškodením pečene. U pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Poškodenie obličiek

Farmakokinetika eszopiklónu sa študovala u osôb s ľahkým, stredne ťažkým alebo ťažkým poškodením obličiek. V porovnaní so zdravými osobami sa u osôb s ťažkým poškodením obličiek zvýšila expozícia (AUC) o 47%. Maximálna odporúčaná dávka eszopiklónu u pacientov s ťažkým poškodením obličiek je 2 mg. U pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne prevyšujúce maximálnu expozíciu u ľudí, čo naznačuje malý význam pre klinické použitie.

Genotoxicita a karcinogenita

Eszopiklón a farmakologicky aktívny metabolit (S)-DMZ nepredstavujú v štúdiách na zvieratách mutagénne ani karcinogénne riziko.

Reprodukčná a vývinová toxicita

Eszopiklón nebol teratogénny v štúdiách toxicity po opakovaných dávkach a reprodukčných a vývinových štúdiách uskutočňovaných na myšiach, potkanoch, králikoch a psoch. Eszopiklón a farmakologicky aktívny metabolit (S)-N-desmetylzopiklón vykazovali degeneráciu samčích reprodukčných orgánov (semenníky, epididymidy), znížili ukazovatele plodnosti v oboch pohlaviach, narušili estrálnu cyklickosť (potkan) a zrýchlili čas nástupu reprodukčného starnutia (potkan) v dávkach presahujúcich maximálnu klinickú dávku (na základe plochy povrchu tela 16 x v prípade samcov a 13 x v prípade samíc). Všetky zistenia preukazujú reverzibilitu po zotavení. Pozorovalo sa oneskorenie fetálneho vnútro maternicového vývoja u potkanov a králikov a znížené postnatálne prežitie počas obdobia pred odstavom u potkanov sprevádzané toxicitou matky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

celulóza, mikrokryštalická
hydrogenfosforečnan vápenatý
kroskarmelóza, sodná soľ
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
stearát horečnatý

Filmový potáh

hypromelóza
mastenec
oxid titaničitý (E171)
makrogol 3350
indigokarmínové hlinité farbivo (E132) (1 mg a 3 mg)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne opatrenia na skladovanie

[Pre 1 mg balenia v PVC/PCTFE-Aluminium a OPA/Alu/PVC-Aluminium blistroch a pre 2 mg a 3 mg balenia v PVC/PCTFE-Aluminium, OPA/Alu/PVC-Aluminium a PVC/PVdC/PVC-Aluminium blistroch]

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na skladovanie.

[Pre 1 mg balenie v PVC/PVdC/PVC-Aluminium blistroch]

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/PVC -Aluminium blistre, PVC/PCTFE-Aluminium blistre alebo OPA/Alu/PVC-Aluminium blistre.

Veľkosti balenia: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 alebo 100 filmom obalených tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Esogno 1 mg filmom obalené tablety: 57/0074/20-S

Esogno 2 mg filmom obalené tablety: 57/0075/20-S

Esogno 3 mg filmom obalené tablety: 57/0076/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. apríla 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2022