

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sonlax 7,5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 7,5 mg zopiklónu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá tableta obsahuje 0,57 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele okrúhle filmom obalené tablety, konvexné na jednej strane, zreteľná prehĺbenina s deliacou ryhou na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba prechodnej, krátkodobej a chronickej nespavosti (vrátane ťažkostí pri zaspávaní, nočného a predčasného prebúdzania) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Dospelí do 65 rokov: odporúčaná dávka je 7,5 mg (1 tableta) jedenkrát denne. Táto dávka 7,5 mg sa nemá prekročiť.

Tento liek má byť užitý vždy bezprostredne pred odchodom na lôžko.

Starší pacienti (viac ako 65 rokov)

Odporúčaná dávka je 3,75 mg (1/2 tablety) denne, ktorá môže byť zvýšená na 7,5 mg (1 tableta) denne (iba vo výnimočných prípadoch).

Pacienti s poruchami funkcie pečene

Odporúčaná dávka je 3,75 mg (1/2 tablety) denne, ktorá môže byť zvýšená na 7,5 mg (1 tableta) denne (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Aj keď akumulácia zopiklónu alebo jeho metabolitov nebola u pacientov s renálnou insuficienciou zistená, odporúča sa začať liečbu s dávkou 3,75 mg (1/2 tablety) denne (pozri časť 5.2).

Pacienti s respiračnou nedostatočnosťou

Odporúčaná dávka je 3,75 mg (1/2 tablety) denne, ktorá môže byť zvýšená na 7,5 mg (1 tableta) denne (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Zopiklón sa nemá používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov, keďže bezpečnosť a účinnosť zopiklónu u tejto vekovej skupiny neboli stanovené.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Použite najnižšiu účinnú dávku. Dávka sa užíva naraz a večer, jej užitie sa neopakuje.

Tabletu je potrebné prehltnúť bez cmúľania alebo žuvania.

Dĺžka liečby

Liečba zopiklónom má trvať čo najkratšie, zvyčajne od niekoľkých dní do maximálne 4 týždňov, vrátane obdobia ukončovania liečby (pozri časť 4.4):

- prechodná nespavosť (napr. pri cestovaní) : 2–5 dní,
- krátkodobá nespavosť: 2–3 týždne (napr. po vážnej nehode),
- v prípade chronickej nespavosti môže byť nutné pokračovať v liečbe po dobu dlhšiu ako 4 týždne. Toto je možné iba po opakovanom vyhodnotení stavu pacienta.

Ako ukončiť liečbu

Pred začatím užívania lieku musí byť pacient poučený, že liečba nie je dlhodobá, a ako postupne ukončovať liečbu.

Postupné vysadenie liečby znižuje riziko návratu nespavosti (pozri časť 4.4). Pacienti musia byť upozornení na možnosť návratu nespavosti po vysadení liečby s cieľom znížiť úzkosť, ktorá môže byť spôsobená prípadnými príznakmi z vysadenia.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na zopiklón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- závažné respiračné zlyhanie,
- závažná hepatálna insuficiencia,
- syndróm spánkového apnoe,
- *myasthenia gravis*,
- deti a dospelí mladší ako 18 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenie

Keďže hypnotiká môžu spomaľovať dýchanie, je pri predpísaní zopiklónu pacientom s poruchami respiračných funkcií potrebná opatrnosť (pozri časť 4.8).

Vždy, keď je to možné, má byť stanovená príčina nespavosti a pred naordinovaním hypnotiká majú byť eliminované jej možné príčiny.

Benzodiazepíny alebo látky podobné benzodiazepínom nesmú byť použité ako monoterapia na liečbu depresie a liečbu úzkosti súvisiacej s depresiou, pretože tieto lieky môžu stimulovať k samovražde.

Benzodiazepíny alebo látky podobné benzodiazepínom nie sú indikované ako hlavná terapia pri liečbe psychóz.

Poruchy psychomotorických funkcií

Rovnako ako ostatné sedatíva/hypnotiká má zopiklón tlmivý účinok na CNS.

Psychomotorické poruchy vrátane zníženej schopnosti viesť vozidlá zvyšuje: ak je zopiklón užitý 12 hodín pred činnosťami, ktorých vykonávanie vyžaduje pozornosť; ak je užitá vyššia ako odporúčaná dávka; alebo ak je zopiklón užitý v kombinácii s inými liekmi tlmiacimi CNS, alkoholom alebo inými liekmi, ktoré zvyšujú hladinu zopiklónu v krvi (pozri časť 4.5).

Pacienti by mali byť poučení, aby sa nezaoberali nebezpečnými činnosťami, ktoré vyžadujú plnú pozornosť alebo koordináciu pohybov, ako je obsluha strojov alebo vedenie vozidiel, najmä 12 hodín po užití lieku.

Tolerancia

Účinnosť benzodiazepínov a látok podobných benzodiazepínom sa môže počas niekoľkotýždňového opakovaného používania znížiť. Pri liečbe zopiklónom sa však neukázali žiadne významné prípady vytvorenia tolerancie. Nie je pozorovaná významná tolerancia, ak liečba Sonlaxom trvá do 4 týždňov. Dávka nemá byť zvyšovaná.

Závislosť

Podávanie sedatív/hypnotík podobných zopiklónu môže viesť k rozvoju fyzickej alebo psychickej závislosti alebo tolerancie a k zneužívaniu.

Ak je používaná dávka vyššia než terapeutická, riziko závislosti vzrastá spolu s dávkou, dĺžkou liečby a kombinovaním s inými psychotropnými liekmi. Rovnako je toto riziko vyššie u pacientov s anamnézou zneužívania alkoholu alebo drog. Títo pacienti musia byť pozorne sledovaní.

V prípade fyzickej závislosti náhle ukončenie liečby najmä po dlhodobom podávaní môže vyvolať abstinenčné príznaky ako: nespavosť, bolesti hlavy, bolesti svalov, úzkosť, napätie, nepokoj, poruchy poznávania a podráždenosť. Z tohto dôvodu je potrebné dávku znižovať postupne ako aj informovať pacienta.

V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledujúce symptómy: derealizácia, depersonalizácia, hypeakúzia, znecitlivenie a brnenie končatín, precitlivenosť na svetlo alebo akýkoľvek fyzický kontakt, halucinácie alebo záchvaty.

Abstinenčné príznaky sa môžu objaviť v priebehu niekoľkých dní po ukončení liečby.

Samostatné abstinenčné príznaky sa môžu objaviť počas liečby štandardnými benzodiazepínami a ich krátkodobo pôsobiacimi analógami medzi dvoma dávkami, a to najmä v prípade používania vysokých dávok (pozri časť 4.8).

Recidíva nespavosti a úzkosti

Pri prerušení liečby hypnotikami sa môže vyskytnúť dočasný syndróm, v takom prípade sa vracia zosilnené symptómy, ktoré boli dôvodom k začatiu liečby sedatívami/hypnotikami. Dočasný syndróm sa môže prejaviť po vysadení liečby, kedy symptómy, ktoré boli dôvodom k začatiu liečby benzodiazepínami alebo benzodiazepínom podobnými látkami, sa vrátia v silnejšej forme. To môže byť sprevádzané ďalšími príznakmi ako: zmeny nálady, úzkosť a nepokoj.

Tento syndróm sa vyskytuje predovšetkým v dôsledku náhleho ukončenia dlhodobej liečby alebo pri užívaní dávky prevyšujúcej odporúčanú dávku.

Preto je potrebné vyvarovať sa náhleho ukončenia liečby, dávka musí byť znižovaná postupne a pacient musí byť o tom poučený (pozri časť 4.2).

Amnézia

Zvyčajne niekoľko hodín po užití lieku sa môže vyskytnúť anterográdna amnézia, zvlášť keď je spánok prerušený alebo ak je odchod do postele po užití tablety odložený. Preto sa odporúča užiť tabletu bezprostredne pred odchodom na lôžko (pozri časť 4.2) a zabezpečiť podmienky pre neprerušovaný spánok počas niekoľkých hodín.

Boli taktiež hlásené automatické reakcie pod vplyvom amnézie.

Riziko súbežného užívania opioidov

Súbežné užívanie Sonlaxu a opioidov môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti.

Vzhľadom na tieto riziká má byť súbežné predpisovanie sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky ako napríklad Sonlax, s opioidmi vyhradené pacientom, u ktorých nie je možná iná alternatívna možnosť liečby. V prípade rozhodnutia predpísať Sonlax súbežne s opioidmi má byť použitá najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež všeobecné odporúčané dávky v časti 4.2).

Pacienti musia byť starostlivo sledovaní, pokiaľ ide o príznaky a symptómy respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať o týchto symptómoch pacientov a ich opatrovateľov (ak je to relevantné) (pozri časť 4.5).

Iné psychiatrické a paradoxné reakcie

U niektorých pacientov sa počas užívania sedatív/hypnotík ako je zopiklón môžu vyskytnúť paradoxné reakcie:

- zhoršená nespavosť, nočné mory,
- nervozita, podráždenosť, úzkosť, nepokoj, agresivita, návaly hnevu,
- delírium, halucinácie, oneirické delírium, psychotické príznaky, nočné mory, neadekvátne správanie a iné poruchy správania (pozri časť 4.8).

Tieto príznaky sú pravdepodobnejšie u starších pacientov. Ak k tomu dôjde, liečba má byť ukončená.

Námesačnosť a súvisiace správanie

U pacientov užívajúcich zopiklón, ktorí neboli úplne prebudení zo spánku, boli hlásené námesačnosť a ďalšie s tým súvisiace správanie, ako je „vedenie vozidla v spánku“, príprava a konzumácia jedla alebo telefonovanie. Užívanie alkoholu a iných látok tlmiacich činnosť centrálného nervového systému spolu so zopiklónom pravdepodobne zvyšuje riziko takéhoto správania, rovnako ako užívanie zopiklónu v dávkach vyšších ako je maximálna odporúčaná dávka. Je potrebné dôkladne zvážiť ukončenie užívania zopiklónu u pacientov hlásiacich takéto správanie.

Depresia

Rovnako ako iné hypnotiká Sonlax nelieči depresiu a dokonca môže maskovať jej príznaky.

Pediatrická populácia

Zopiklón sa nemá používať u detí a dospelých mladších 18 rokov, keďže bezpečnosť a účinnosť zopiklónu u tejto vekovej skupiny neboli stanovené.

Skupiny pacientov s vysokým rizikom:

- v prípadoch alkoholizmu alebo závislosti/tolerancie iných látok v anamnéze musia byť dodržané vyššie bezpečnostné opatrenia;
- pacienti s respiračným zlyhaním, pretože benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom môžu mať tlmiaci vplyv na dýchacie centrum, a to najmä preto, že úzkosť a nepokoj môžu byť príznaky dekompenzovaného dýchania (pozri časť 4.2);
- pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene, pretože benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom môžu stimulovať vznik encefalopatie a v takýchto prípadoch sú preto kontraindikované (pozri časť 4.3);
- pacienti vo veku viac ako 65 rokov (pozri časť 4.2).

Pomocné látky

Laktóza

Filmom obalené tablety Sonlax obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo–galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné použitie sa neodporúča

Alkohol

Sedatívny účinok benzodiazepínov a látok podobných benzodiazepínom môže byť pri použití v kombinácii s alkoholom zosilnený. Oneskorená pozornosť môže ovplyvniť schopnosť pacienta viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Je nutné sa vyhnúť súbežnému používaniu nápojov a liekov s obsahom alkoholu.

Interakcie, ktorú je potrebné vziať do úvahy

Deriváty morfinu (analgetiká, lieky proti kašľu a substitučná terapia), barbituráty
Zvýšené riziko útlmu dýchania, predávkovanie môže viesť k úmrtiu.

Súbežné užívanie s liekmi tlmiacimi CNS:

- Deriváty morfinu (analgetiká, lieky proti kašľu a substitučná terapia), barbituráty, antidepresíva a sedatívne H1 antihistaminiká, anxiolytiká, neroleptiká, klonidín a jeho analógy, talidomid.

Zvýšený tlmivý účinok na CNS.

Znížená pozornosť môže ovplyvniť schopnosť pacienta viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

- Klozapín

Zvýšené riziko šoku so zástavou dýchania a/alebo srdca.

- Erytromycín

Vplyv erytromycínu na farmakokinetiku zopiklónu bol skúmaný u 10 zdravých jedincov.

AUC zopiklónu sa v prítomnosti erytromycínu zvyšuje o 80 %, čo naznačuje, že erytromycín môže inhibovať metabolizmus liekov metabolizovaných CYP 3A4. V dôsledku toho môže byť hypnotický účinok zopiklónu zosilnený.

Vzhľadom k tomu, že zopiklón sa metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 (CYP) 3A4 izoenzyému (pozri časť 5.2), môžu sa plazmatické hladiny zopiklónu zvýšiť, ak je podávaný súbežne s inhibítormi CYP 3A4 ako erytromycín, klaritromycín, ketokonazol, itrakonazol a ritonavir.

V prípade súbežného podania s inhibítormi CYP 3A4 možno bude potrebné znížiť dávku zopiklónu. Naopak plazmatické hladiny zopiklónu môžu byť znížené pri súbežnom podávaní s induktormi CYP 3A4 ako je rifampicín, karbamazepín, fenobarbital, fenytoín a ľubovník bodkovaný. V prípade súbežného podania s induktormi CYP 3A4 možno bude potrebné zvýšiť dávku zopiklónu.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, ako je napríklad Sonlax, s opioidmi zvyšujú riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti kvôli aditívnemu tlmivému účinku na CNS. Dávkovanie a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o použití počas gravidity nie sú dostatočné. Štúdie na zvieratách poukázali na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3), čo naznačuje na potenciálne riziko pre ľudský plod. Ak je zopiklón používaný v treťom trimestri gravidity, nemožno vylúčiť nepriaznivé farmakologické účinky na plod/novorodenca, ako sú hypotónia, respiračné ťažkosti a hypotermia. Navyše u dojčiat narodených matkám, ktoré počas neskorších fáz tehotenstva chronicky užívali zopiklón, môže vzniknúť fyzická závislosť a existuje riziko rozvoja abstinenčných príznakov v postnatálnom období. Preto sa zopiklón nemá užívať počas tehotenstva.

Dojčenie

Zopiklón sa vylučuje do materského mlieka u ľudí a zistená hodnota výskytu zopiklónu v mlieku v pomere k jeho výskytu v plazme bola 0,5. Odhaduje sa, že dojčené dieťa môže získať 1,4 % dávky podanej matke upravenej podľa jej hmotnosti, preto nemožno vylúčiť farmakologické účinky na dojčené dieťa. Preto sa zopiklón nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

Údaje o potenciálnom účinku na plodnosť u ľudí nie sú dostatočné. Štúdie na zvieratách poukázali na reverzibilné účinky na plodnosť samcov pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Klinický význam týchto zistení nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sonlax má výrazný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje kvôli útlmu, problémom sústrediť sa, rozmazanému videniu a poruche funkcie svalov. Riziko psychomotorickým porúch vrátane zníženej schopnosti viesť vozidlá je vyššie, ak:

- je zopiklón užitý 12 hodín pred činnosťami, ktorých vykonávanie vyžaduje pozornosť;
- je užitá vyššia ako odporúčaná dávka; alebo

- je zopiklón užitý v kombinácii s inými liekmi tlmiacimi CNS, alkoholom alebo inými liekmi, ktoré zvyšujú hladinu zopiklónu v krvi.

Pacienti by mali byť poučení, aby sa nezaoberali nebezpečnými činnosťami, ktoré vyžadujú plnú pozornosť alebo koordináciu pohybov, ako je obsluha strojov alebo vedenie vozidiel, najmä 12 hodín po užití lieku. Riziko zníženej pozornosti vzrastá v prípade, že pacient dostatočne nespál.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zatriedené do tried orgánových systémov podľa MedDRA a sú zoradené podľa frekvencie ich výskytu podľa MedDRA konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: angioedém, anafylaktické reakcie

Psychické poruchy

Menej časté: nočné mory, nepokoj

Zriedkavé: zmätenosť, poruchy libida, podráždenosť, agresivita, halucinácie

Neznáme: úzkosť, halucinácie, hnev, abnormálne správanie (ktoré možno súvisí s amnéziou) a námesačnosť (pozri časť 4.4), závislosť (pozri časť 4.4), abstinenčný syndróm (pozri nižšie)

Poruchy nervového systému

Časté: dysgeúzia (horká chuť), ospalosť (zvyšková)

Menej časté: závrat, bolesť hlavy

Zriedkavé: anterográdna amnézia

Neznáme: ataxia, parestézia, kognitívne poruchy ako je zhoršenie pamäti, poruchy pozornosti, poruchy reči

Poruchy oka

Neznáme: diplopia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: dýchavičnosť (pozri časť 4.4)

Neznáme: respiračná depresia (pozri časť 4.4)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: sucho v ústach

Menej časté: nevoľnosť

Neznáme: dyspepsia

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: mierne až stredné zvýšenie sérových transamináz a/alebo alkalické fosfatázy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážky, svrbenie

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Neznáme: svalová slabosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: únava

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Zriedkavé: pády (väčšinou u starších pacientov, pozri časť 4.4)

Po vysadení zopiklónu bol hlásený abstinenčný syndróm (pozri časť 4.4). Abstinenčné príznaky sa menia a môžu zahŕňať opakovanú nespavosť, bolesti svalov, úzkosť, triašku, potenie, nepokoj, zmätenosť, bolesti hlavy, búšenie srdca, tachykardiu, delírium, nočné mory a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu objaviť nasledovné príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, necitlivosť a brnenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môžu objaviť aj záchvaty (pozri časť 4.4).

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

Príznaky

Ako vo všetkých prípadoch predávkovania, musí sa vziať do úvahy možnosť otravy niekoľkými liekmi súčasne, pretože to môže zhoršiť prognózu. Predávkovanie sa všeobecne prejavuje útlmom centrálného nervového systému od ospalosti až po kómu. V miernych prípadoch medzi príznaky patrí ospalosť, zmätenosť a letargia, v závažnejších prípadoch medzi príznaky patrí ataxia, hypotónia, hypotenzia, útlm dýchania a kóma. Predávkovanie zvyčajne nie je životu nebezpečné v prípade, ak liek nebol požitý v kombinácii s inými liekmi tlmiacimi CNS, vrátane alkoholu. Ďalšie rizikové faktory, ako je súbežná choroba a oslabený stav pacienta, môžu prispieť k závažnosti príznakov a len veľmi zriedka môžu mať fatálne následky.

Liečba

V prípade predávkovania majú byť vykonané obvyklé bezpečnostné opatrenia: hospitalizácia na špecializovanom oddelení, zachovanie respiračných a kardiovaskulárnych parametrov a v prípade nutnosti - infúzia vhodných roztokov. Ak k predávkovaniu došlo pred menej ako jednou hodinou, má byť vyvolané vracanie (ak je pacient pri vedomí); inak sa vykonáva výplach žalúdka po zabezpečení priechodnosti dýchacích ciest. Ak k predávkovaniu došlo skôr, rozklad (absorpcia) lieku sa môže znížiť podaním aktívneho uhlia.

Na diagnostiku a/alebo liečbu úmyselného alebo náhodného predávkovania môže byť použitý flumazenil. Opačný účinok flumazenilu na zopiklón môže viesť k neurologickým poruchám (kŕčom). Vzhľadom na veľký distribučný objem zopiklónu nemá hemodialýza v prípade predávkovania žiadny význam.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypnotiká a sedatíva, liečivá príbuzné benzodiazepínu, ATC kód: N05CF01

Mechanizmus účinku

Zopiklón je hypnotický liek podobný benzodiazepínom. Patrí do skupiny cyklopyrolónových zlúčenín. Hoci zopiklón nie je štrukturálne podobný benzodiazepínom, jeho farmakologické vlastnosti sú rovnaké ako pre benzodiazepíny: anxyolické, sedatívne, hypnotické, antikonvulzívne a myorelaxačné účinky.

Tieto súvisia so selektívnym agonistickým účinkom na centrálny receptory patriace do GABA (BZ1 a BZ2) makromolekulárneho receptorového komplexu ovplyvňujúceho chloridové iónové kanály.

Farmakodynamické účinky

Ukázalo sa, že zopiklón predlžuje trvanie spánku a zlepšuje jeho kvalitu, znižuje nočné a skoré rané prebúdzanie u ľudí. Tento účinok je potvrdený charakteristickými výsledkami elektroencefalografie. Záznam spánku preukázal, že zopiklón skracuje fázu I spánku a predlžuje fázu II spánku pri zachovaní

a predĺžení fázy hlbokého spánku (III a IV) a nemá vplyv na paradoxný (REM) spánok u pacientov trpiacich nespavosťou.

V objektívne štúdií týkajúce sa objasnenia syndrómu z vysadenia pomocou polysomnografie neboli zistené žiadne významné návraty nespavosti v priebehu 28 dní po liečbe. Iné štúdie tiež ukázali, že nevznikla tolerancia na hypnotický účinok zopiklónu pri liečbe počas 17 týždňov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Zopiklón v dávke 7,5 mg sa po perorálnom podaní absorbuje rýchlo. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje do 1,5 až 2 hodín a je približne 30 ng/ml po podaní dávky 3,75 mg a 60 ng/ml po podaní dávky 7,5 mg. Biologická dostupnosť zopiklónu je približne 80 %. Absorpciu neovplyvňuje doba podania, opakované dávky alebo pohlavie užívateľa.

Distribúcia

Liek sa rýchlo distribuuje z cievneho riečiska. Väzba na plazmatické bielkoviny je slabá (približne 45 %) a nie je saturateľná. Existuje veľmi malé riziko liekových interakcií v dôsledku väzby zopiklónu na bielkoviny.

Distribučný objem je 91,8–104,6 litrov.

Eliminačný polčas zopiklónu v odporúčaných dávkach je približne 5 hodín.

Po opakovanom podaní nedochádza k akumulácii a interindividuálne odchýlky sa zdajú byť veľmi malé.

Benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom prechádzajú hematoencefalickou a placentárnou bariérou a sú vylučované do materského mlieka. Počas dojčenia je kinetický profil zopiklónu v materskom mlieku podobný tomu v plazme. Odhadované množstvo zopiklónu prijaté dojčeným dieťaťom predstavuje maximálne 1 % množstva podaného matke.

Biotransformácia

Zopiklón sa značne metabolizuje v pečeni.

Hlavnými metabolitmi zopiklónu u ľudí sú N-oxid zopiklón (farmakologicky aktívny u zvierat) a N-desmetyl zopiklón (farmakologicky neaktívny u zvierat). *In vitro* štúdie odhalili, že cytochróm P450 (CYP) 3A4 je hlavný izoenzým, ktorý sa zúčastňuje metabolizmu zopiklónu na oba metabolity a CYP2C8 sa podieľa na tvorbe N-desmetyl zopiklónu.

Ich zdanlivý biologický polčas (vyhodnotený z moču) je približne 4,5 hodiny a 7,4 hodiny, v uvedenom poradí. U zvierat nebola pozorovaná žiadna indukcia enzýmami ani pri vysokých dávkach.

Eliminácia

Nízka hodnota renálneho klírensu nezmeneného zopiklónu (priemer 8,4 ml/min) v porovnaní s plazmatickým klírensom (232 ml/min) naznačuje, že klírens zopiklónu je hlavne metabolický. Liek sa vylučuje močom (približne 80 %) vo forme voľných metabolitov (N-oxid a N-desmetyl derivátov) a stolicou (približne 16 %).

Zvláštne skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov s miernym znížením metabolizmu v pečeni a predĺžením polčasu eliminácie na približne 7 hodín sa v rôznych štúdiách pri opakovanom podaní nepozorovala žiadna akumulácia liečiva v plazme.

Poškodenie funkcie obličiek

Pri renálnej insuficiencii sa po dlhodobom podávaní nepozorovala žiadna akumulácia zopiklónu alebo jeho metabolitov. Vzhľadom na veľký distribučný objem (pozri časť 4.9) nemá hemodialýza v prípade predávkovania žiadny význam.

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s cirhózou je plazmatický klírens zopiklónu zreteľne znížený (približne o 40 %) redukciou procesu desmetylácie: u týchto pacientov musí byť preto upravené dávkovanie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vysoké dávky u psov a potkanov spôsobili hepatotoxický účinok rovnako ako anémiu u psov. Zvýšenie rizika postihnutia malígnym nádorom prsníka bolo uvedené v štúdiách u potkanov, čo môže byť vysvetlené zvýšením hladiny 17-beta-estradiolu. V dôsledku zvýšenia hladiny TSH vzrástlo množstvo výskytu prípadov nádoru štítnej žľazy.

V štúdiách reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov boli pozorované zmeny v hmotnosti plodu súvisiace s liekom. V perinatálnej a postnatálnej štúdii u potkanov došlo v závislosti na dávke k zníženiu počtu živých mláďat pri narodení, zníženiu hmotnosti mláďat a zníženiu postnatálneho prežitia. Pri vysokých dávkach bola u potkanov pozorovaná znížená plodnosť samcov ako dôsledok zníženej motility a abnormálnej morfológie spermíí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Bezvodý hydrogenfosforečnan vápenatý
Zemiakový škrob
Magnéziumstearát
Sodná soľ karboxymetylškrobu A
Kolooidný oxid kremičitý (Syloid 244 FP)

Obal tablety

Opadry 33G28707 biely, ktorý obsahuje:
Hypromelózu
Oxid titaničitý
Monohydrát laktózy
Makrogol 3000
Triacetin

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 tabliet balených v blistroch zložených z hliníkovej fólie a polyvinylchloridového filmu potiahnutého polyvinylidenchloridom; 1, 2, 3 alebo 10 blisterov (10, 20, 30 alebo 100 tabliet) sú balené v kartónovej škatuli.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53
Rīga, LV-1057
Lotyšsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg.č.: 57/0576/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. september 2011
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. januára 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2021