

 13. september 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Somnols, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

33079

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Somnols

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder henholdsvis 3,75 mg, 5 mg og 7,5 mg zopiclon.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 5 mg filmovertrukken tablet indeholder cochenillerød A (E124) 0,0017 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter (tablet)

Somnols 3,75 mg er hvide, runde, bikonvekse, filmovertrukne tabletter med glatte overflader. Tablettens størrelse er ca. 5 mm i diameter.

Somnols 5 mg er blå, runde, bikonvekse, filmovertrukne tabletter med glatte overflader. Tablettens størrelse er ca. 6 mm i diameter.

Somnols 7,5 mg er hvide, runde, filmovertrukne tabletter, konvekse på den ene side og med fordybning og delekærv på den anden og med glatte overflader. Tablettens størrelse er ca. 7 mm i diameter. Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Zopiclon er indiceret til kortvarig behandling af søvnløshed hos voksne.

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler er kun indiceret, når tilstanden er alvorlig, invaliderende eller belaster patienten i udtalt grad.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Behandlingstiden bør være så kort som muligt. Den laveste effektive dosis skal anvendes.

Den sædvanlige startdosis er 5 mg som en enkelt dosis ved sengetid og må ikke tages igen i løbet af samme nat. Hos patienter, der ikke responderer på denne dosis, kan dosis øges til 7,5 mg.

Dosis må ikke overstige 7,5 mg pr. dag.

Behandlingsvarighed

Behandlingstiden skal være så kort som muligt (få dage til 2 uger) og ikke længere end 4 uger, inklusive nedtrapning. I nogle tilfælde kan det være nødvendigt at forlænge behandlingen ud over den maksimale behandlingsperiode. Dette bør dog ikke ske uden en revurdering af patientens status, da risikoen for afhængighed eller misbrug stiger med dosis og varighed af behandlingen (se også pkt. 4.4).

Særlige populationer

*Ældre*

Til ældre er den sædvanlige startdosis 3,75 mg. Dosen kan senere øges til 5 mg og om nødvendigt op til 7,5 mg.

*Nedsat nyrefunktion*

Skønt der ikke er set akkumulering af zopiclon eller dets metabolitter hos patienter med nedsat nyrefunktion, anbefales det at begynde behandlingen af patienter med nedsat nyrefunktion ved 3,75 mg.

*Nedsat leverfunktion og kronisk respirationssvigt*

Behandlingen bør indledesmed en dosis på 3,75 mg. Dosen kan senere øges til 5 mg og, om nødvendigt, op til 7,5 mg.

*Pædiatrisk population*

Somnols bør ikke anvendes til børn og unge i alderen under 18 år. Zopiclons sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke klarlagt.

Administration

* Til oral anvendelse.
* Tabletten skal tages om aftenen før sengetid.
* Tabletterne skal tages i oprejst stilling, da optagelsen kan blive forsinket i liggende stilling.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Alvorlig leverinsufficiens
* Søvnapnøsyndrom
* Myasthenia gravis
* Alvorlig respirationsinsufficiens
* Tidligere kompleks søvnadfærd efter indtagelse af zopiclon (se pkt. 4.4).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Før behandling med zopiclon påbegyndes, skal enhver underliggende årsag til søvnløshed behandles omhyggeligt.

Somnols skal endvidere anvendes med forsigtighed til patienter, der tidligere har haft alkohol- eller stofmisbrug. Samtidig indtagelse af alkohol skal undgås.

Afhængighed

Behandling med sedativa/hypnotika, såsom zopiclon, kan føre til fysisk eller psykisk afhængighed eller misbrug af disse midler.

Risikoen for afhængighed eller misbrug stiger med dosis og behandlingens varighed. Risikoen for afhængighed eller misbrug er ligeledes større hos patienter, der tidligere har haft et alkohol- eller stofmisbrug, og hvis zopiclon tages i kombination med alkohol eller andre psykofarmaka.

Hvis der opstår fysisk afhængighed, kan pludselig seponering af behandlingen føre til abstinenssymptomer, som kan omfatte søvnløshed, hovedpine, muskelsmerter, alvorlig angst, anspændthed, agitation, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfælde kan følgende symptomer forekomme: depersonalisering, derealisering, hyperacusis, følelsesløshed og prikken i ekstremiteterne, overfølsomhed over for lys, støj og fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiske anfald.

Abstinenssymptomer kan forekomme få dage efter behandlingsophør. For korttidsvirkende benzodiazepiner, og særligt hvis de gives i høje doser, kan der endda optræde symptomer i intervallet mellem doserne.

Rebound-søvnløshed

Et forbigående syndrom, hvor de symptomer, der førte til behandling med sedativa/hypnotika, vender tilbage i forstærket form, når behandlingen ophører. Risikoen for disse symptomer er større efter et brat behandlingsophør, især efter forlænget behandling med sovemedicin. Det anbefales derfor, at patienten informeres herom og rådes til gradvist at reducere dosis (se også pkt 4.8 Bivirkninger). Behandling med sovemedicin bør være midlertidig eller periodisk for at mindske risikoen for abstinenser.

Behandlingsvarighed

Behandlingens varighed skal være så kort som muligt (se pkt. 4.2) og ikke længere end 4 uger inklusive nedtrapning. Denne periode må kun overskrides efter en revurdering af patientens status. Det kan være en fordel at informere patienten i begyndelsen af behandlingen om, at behandlingen vil være kortvarig, og at forklare præcist, hvordan dosen gradvist skal reduceres.

Det er ligeledes vigtigt at gøre opmærksom på muligheden for en rebound-effekt, så patienten ikke bekymrer sig unødigt om disse symptomer under nedtrapningen af behandlingen.

Psykomotorisk svækkelse

Som alle andre sedativa/hypnotika har zopiclon CNS-deprimerende virkninger. Ændringer i de psykomotoriske funktioner vil sandsynligvis indtræde inden for timer efter administration. Risikoen for psykomotorisk svækkelse, herunder evnen til at føre motorkøretøjer, øges i følgende situationer:

* + Indtagelse af dette lægemiddel mindre end 12 timer før udførelse af en aktivitet, der kræver årvågenhed (se pkt. 4.7).
	+ Overskridelse af den anbefalede dosis.
	+ Samtidig administration med andre CNS-depressiva, alkohol, ulovlige stoffer eller andre lægemidler, der øger koncentrationen af zopiclon i blodet (se pkt. 4.5).

Patienterne skal advares mod at deltage i farlige aktiviteter, der kræver fuld opmærksomhed eller motorisk koordination (f.eks. betjening af maskiner eller føring af motorkøretøjer) efter indtagelse af zopiclon, og især i løbet af de første 12 timer efter administration.

Anterograd amnesi

Der kan forekomme anterograd amnesi, især hvis søvnen afbrydes, eller hvis sengetiden udsættes efter indtagelse af Somnols. Anterograd amnesi kan indtræde inden for få timer efter administration.

For at reducere risikoen for anterograd amnesi skal patienten rådes til at:

* tage tabletten umiddelbart før sengetid, eller i sengen
* skabe de mest gunstige betingelser for en hel nats søvn (7‑8 timer).

Tolerance

Den hypnotiske virkning af kortvirkende benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler kan aftage efter gentagen anvendelse i få uger. Der er dog ikke set udtalt tolerance over for zopiclon ved behandling i op til 4 uger.

Somnambulisme og beslægtet adfærd

Søvngængeri og anden kompleks søvnadfærd såsom ”søvnkørsel”, madlavning og indtagelse af mad, sex eller telefonopkald i søvne, med amnesi relateret til begivenheden, er blevet rapporteret hos patienter, der har taget den første eller en efterfølgende dosis zopiclon, og ikke har været helt vågne. Patienterne husker sædvanligvis ikke disse begivenheder.

Patienterne kan komme alvorligt til skade eller forvolde skade på andre under kompleks søvnadfærd. Sådanne tilskadekomster kan have fatale følger.

Risikoen for en sådan adfærd øges ved samtidig anvendelse af alkohol og andre CNS-depressiva eller ved overskridelse af den maksimale anbefalede dosis. Seponering af behandlingen bør kraftigt overvejes hos patienter, der indberetter en sådan adfærd (se pkt. 4.5).

Psykiatriske og paradoksale reaktioner

Der kan forekomme reaktioner som rastløshed, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vrangforestillinger, raseri, mareridt, hallucinationer, psykose, uhensigtsmæssig adfærd og andre adfærdsforstyrrelser under behandling med benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler. I dette tilfælde skal lægemidlet seponeres. Disse reaktioner forekommer oftere hos ældre.

Selvmord/depression/svær depressiv episode

En række epidemiologiske undersøgelser viser en øget forekomst af selvmordstanker, selvmordsforsøg og selvmord hos patienter med eller uden depression, som behandles med benzodiazepiner og andre hypnotika, herunder zopiclon. En årsagssammenhæng er dog ikke blevet fastslået.

Som med andre hypnotika udgør zopiclon ikke en behandling af depression og kan endda maskere tilstandens symptomer (selvmord kan forekomme pludseligt hos sådanne patienter).

*Hos personer med en svær depressiv episode:*

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler bør ikke ordineres som monoterapi, da det kan bevirke, at den underliggende depression forværres og bliver vedvarende, med øget risiko for selvmord til følge.

På grund af selvmordsrisikoen hos disse patienter skal den lavest mulige dosis zopiclon anvendes til disse patienter for at undgå risikoen for forsætlig overdosering.

Risici ved samtidig anvendelse af opioider

Samtidig anvendelse af Somnols og opioider øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici skal samtidig ordination af sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler som Somnols sammen med opioider forbeholdes patienter, for hvem alternative behandlingsmuligheder ikke er hensigtsmæssige. Besluttes det at ordinere Somnols samtidig med opioider, skal den laveste effektive dosis anvendes, og behandlingens varighed skal være så kort som mulig (se også den generelle dosisanbefaling i pkt. 4.2).

Patienterne skal overvåges nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. Som led i dette anbefales det på det kraftigste, at patienter og deres omsorgspersoner (hvis det er relevant) informeres om at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Særlige populationer

*Nedsat leverfunktion*

Det anbefales at reducere dosis, se pkt. 4.2. Benzodiazepiner er ikke indiceret til behandling af patienter med svær leverinsufficiens, da de kan fremme forekomsten af encefalopati (se pkt. 4.3).

*Kronisk respirationssvigt*

Til patienter med kronisk respirationssvigt anbefales det at anvende en lavere dosis på grund af risikoen for respirationsdepression.

*Nedsat nyrefunktion*

Det anbefales at reducere dosis (se pkt. 4.2).

*Ældre*

Ældre bør gives en reduceret dosis (se pkt. 4.2). Der er risiko for fald, især hos ældre mennesker, når de står op i løbet af natten pga. den muskelafslappende virkning af zopiclon.

*Pædiatrisk population*

Somnols bør ikke administreres til børn og unge i alderen under 18 år. Zopiclons sikkerhed og virkning i denne gruppe er ikke klarlagt.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige ”natriumfrit”.

5 mg filmovertrukne tabletter indeholder cochenillerød A (E124), som kan forårsage allergiske reaktioner.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig anvendelse frarådes

*Alkohol*

Samtidig indtagelse af alkohol frarådes. Somnols sedative virkning kan blive forstærket, når lægemidlet kombineres med alkohol. Det påvirker evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Der skal udvises forsigtighed ved interaktion

*CNS-depressiva*

Kombination med andre CNS-depressiva, såsom neuroleptika, hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anæstetika og sedative antihistaminer skal overvejes nøje, da zopiclons undertrykkende virkning på centralnervesystemet kan blive forstærket i kombination med disse midler.

I forbindelse med narkotika-analgetika kan der endvidere forekomme en potensering af eufori, hvilket kan føre til øget psykologisk afhængighed.

*Opioider*

Samtidig anvendelse af sederende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler som f.eks. Somnols og opioider, øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af den addiktive CNS‑deprimerende virkning. Dosis og varighed af samtidig brug skal begrænses (se pkt 4.4).

*CYP3A4-hæmmere/CYP3A4-induktorer*

Idet zopiclon metaboliseres via CYP3A4, kan plasmakoncentrationen af zopiclon stige, hvis det administreres sammen med CYP3A4-hæmmere såsom makrolider, azoler, HIV-proteasehæmmere og grapefrugtjuice. Det kan være nødvendigt at reducere dosis af zopiclon under samtidig behandling med CYP3A4-hæmmere.

Omvendt kan plasmakoncentrationen af zopiclon falde, hvis det administreres sammen med CYP3A4-induktorer såsom phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, rifampicin og produkter, der indeholder perikon. Det kan være nødvendigt at øge dosis af zopiclon.

*Erythromycin*

Erythromycins virkning på zopiclons farmakokinetik er blevet undersøgt hos raske forsøgspersoner. AUC for zopiclon øges med 80 % ved tilstedeværelse af erythromycin, sandsynligvis fordi erythromycin hæmmer metabolismen af lægemidler, der metaboliseres af CYP3A4. Som følge heraf kan den zopiclons hypnotiske virkning blive forstærket.

*Itraconazol*

Ved samtidig administration af itraconazol (som hæmmer CYP3A4-medieret metabolisme) øges biotilgængeligheden af zopiclon med ca. 70 %.

*Rifampicin*

Rifampicin inducerer kraftigt metabolismen af zopiclon, sandsynligvis via CYP3A4. Dets plasmakoncentration falder med ca. 80 %, og dets virkning i psykomotoriske tests reduceres signifikant.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Zopiclon bør ikke anvendes under graviditeten.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet.

Zopiclon passerer placenta.

En stor mængde data om gravide kvinder (resultater fra mere end 1000 graviditeter) indsamlet fra kohortestudier viste ikke tegn på forekomst af misdannelser efter eksponering for benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler i løbet af graviditetens første trimester. Visse case-kontrol-studier har imidlertid rapporteret om en øget forekomst af læbe-ganespalte i forbindelse med brug af benzodiazepiner under graviditeten.

Der er beskrevet tilfælde af nedsat fosterbevægelse og variabilitet i fosterets hjertefrekvens efter indtagelse af benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler i andet og/eller tredje trimester af graviditeten.

Administration af benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende stoffer, herunder zopiclon, i den sene fase af graviditeten eller under fødslen have virkninger på det nyfødte barn, såsom hypotermi, hypotoni, spisevanskeligheder (”floppy infant syndrome”) og respirationsdepression, som følge af produktets farmakologiske virkning. Der er rapporteret om tilfælde af alvorlig neonatal respirationsdepression.

Endvidere kan børn født af mødre, der tog sedativa/hypnotika over en længere periode i løbet af de sidste stadier af graviditeten, have udviklet fysisk afhængighed og kan være i risiko for at udvikle abstinenssymptomer i den postnatale periode.

Passende overvågning af den nyfødte i efterfødselsperioden anbefales.

Hvis Somnols ordineres til kvinder i den fertile alder, skal hun opfordres til at konsultere lægen for at drøfte seponering af dette lægemiddel, såfremt hun har til hensigt at blive gravid eller har mistanke om, at hun er gravid.

Amning

Zopiclon udskilles i human mælk, og selvom koncentrationen af zopiclon i modermælken er lav, skal anvendelse hos ammende mødre undgås.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Zopiclon påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Under behandling med zopiclon kan reaktionsevnen blive nedsat. Dette skal overvejes, når årvågenhed er påkrævet, f.eks. ved kørsel eller præcisionsarbejde, især i de første 12 timer efter administration af zopiclon. For at minimere disse risici anbefales en uafbrudt hvileperiode på mindst 12 timer mellem indtagelse af zopiclon og kørsel, brug af maskiner eller arbejde i højder.

Risikoen øges desuden ved samtidig indtagelse af alkohol eller andre CNS-depressiva. Risikoen øges yderligere ved utilstrækkelig søvn. Patienterne skal advares om at undgå alkohol eller andre psykoaktive stoffer, når de tager zopiclon.

**4.8 Bivirkninger**

Sammenfatning sikkerhedsprofilen

Cirka 10 % af de behandlede patienter oplever en eller anden form for bivirkning. Den mest almindelige bivirkning er en bitter smag, ofte forbigående. Denne optræder hos ca. 4 % af patienterne i kliniske studier, efterfulgt af døsighed, som er dosisafhængig.

Bivirkninger opstillet i tabelform

Hyppighederne af bivirkninger er rangeret i nedenstående tabel i henhold til følgende: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), meget sjælden (< 1/10 000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Disse virkninger er både relateret til den dosis, der tages, og patientens individuelle følsomhed.

| **Systemorganklasse** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden**  | **Meget sjælden** | **Ikke kendt** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Immunsystemet |  |  |  | Angioødem, anafylaktiske reaktioner |  |
| Psykiske forstyrrelser |  | Agitation, mareridt | Forvirringstilstand, libidoforstyrrelser, irritabilitet, aggression, hallucinationer, depression\*. |  | Rastløshed, vrangforestillinger, vrede, unormal adfærd (sandsynligvis forbundet til amnesi) og kompleks søvnadfærd, herunder somnambulisme (se pkt. 4.4), psykose, fysisk og psykisk afhængighed, abstinenssyndrom\*\* |
| Nervesystemet | Dysgeusi (bitter/metallisk smag), døsighed | Nedsat opmærksomhed, hovedpine, svimmelhed | Anterograd amnesi |  | Ataksi, paræstesi, kognitive forstyrrelser som hukommelsessvigt, opmærksomhedsforstyrrelser, taleforstyrrelser |
| Øjne |  |  |  |  | Diplopi |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  | Dyspnø |  | Respirationsdepression |
| Mave-tarm-kanalen | Mundtørhed | Kvalme, utilpashed, abdominale smerter |  |  | Dyspepsi, opkastning |
| Lever og galdeveje |  |  |  | Stigninger i serum-transaminaser og/eller basisk phosphatase (mildt eller moderat) |  |
| Hud og subkutane væv |  |  | Allergiske hudreaktioner (inklusive udslæt, pruritus, urticaria) |  |  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  |  |  |  | Muskelsvaghed |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Svært ved at komme op om morgenen, træthed (asteni) |  |  |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer |  |  | Faldulykker (hovedsageligt hos ældre, se pkt. 4.4) |  |  |

\* Allerede eksisterende depression kan manifestere sig under brug af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler

Brug af zopiclon kan føre til fysisk afhængighed selv ved terapeutiske doser, og seponering af behandlingen kan forårsage abstinenssymptomer eller rebound-effekt (se pkt. 4.4). Psykologisk afhængighed kan også forekomme. Misbrug er forekommet.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret om abstinenser i forbindelse med seponering af zopiclon (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen). Abstinenssymptomerne varierer og omfatter søvnbesvær, angst, tremor, svedtendens, agitation, konfusion, hovedpine, palpitationer, takykardi, delirium, mareridt, hallucinationer og irritabilitet. I meget sjældne tilfælde er der desuden registreret anfald.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Toksisitet

Store individuelle variationer. 5 mg forårsagede mild forgiftning hos 1½‑årige børn. Ca. 30 mg forårsagede moderat forgiftning hos 6‑årige børn. 22,5‑50 mg hos voksne og 40 mg hos ældre forårsagede mild forgiftning. > 50‑> 100 mg forårsagede mild til moderat forgiftning hos voksne. 100 mg forårsagede dyb bevidstløshed hos voksne. 187 mg og alkohol forårsagede alvorlig forgiftning hos voksne.

Symptomer

Overdosering manifesterer sig sædvanligvis som forskellige grader af depression af centralnervesystemet (hos ældre sommetider meget langvarig), der varierer fra døsighed til koma. I milde tilfælde omfatter symptomerne træthed, døsighed, somnolens, konfusion, letargi og bevidstløshed, som undertiden går forud for eller efterfølges af agitation og hallucinationer. I mere alvorlige tilfælde omfatter symptomerne ataksi, muskelsvaghed (hypotoni), hypotension, methæmoglobinæmi, respirationsdepression (hovedsageligt i kombination med alkohol eller CNS-depressiva) og koma.

Andre risikofaktorer, som f.eks. tilstedeværelsen af andre sygdomme eller en svækket almentilstand hos patienten, kan bidrage til symptomernes sværhedsgrad og kan i meget sjældne tilfælde have fatale følger.

Behandling

Det anbefales at give symptomatisk og understøttende behandling i passende kliniske rammer, og der skal lægges vægt på de respiratoriske og kardiovaskulære funktioner. Ventrikelskylning eller aktivt kul er kun nyttigt, hvis det udføres kort tid efter indtagelse. Flumazenil kan være anvendelig som antidot til at lindre CNS- og respirationsdepression og er primært indiceret ved alvorlig forgiftning for at undgå intubation og respiratorbehandling. Bemærk, at virkningsvarigheden for flumazenil er kortere end for zopiclon. Hæmodialyse er ikke anvendelig til behandling af overdosis på grund af zopiclons store fordelingsvolumen.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hypnotika og sedativa, benzodiazepin-relaterede lægemidler ATC-kode: N05CF01.

Zopiclon er et benzodiazepinlignende hypnotikum, som hører til gruppen af cyclopyrroloner. Dets farmakologiske egenskaber er: hypnose, sedation, anxiolyse, antikonvulsion, muskelafslapning. Zopiclon har en høj affinitet til bindingsstedet i det makromolekylære GABAA -receptorkompleks, hvor det inducerer specifikke konformationsændringer og forbedrer den normale transmission af neurotransmitteren GABA i CNS. Zopiclon virker hurtigt (inden for ca. 30 minutter), forkorter indsovningstiden, forlænger søvnens varighed og reducerer antallet af opvågninger i løbet af natten. Mængden af REM-søvn og dyb søvn (stadie III og IV) opretholdes ved den anbefalede dosis.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Biotilgængeligheden for zopiclon er ca. 80 %. Maksimal plasmakoncentration nås inden for 1,5‑2 timer og er ca. 30 ng og 60 ng/ml efter en dosis på henholdsvis 3,75 mg og 7,5 mg. Optagelsen er den samme hos kvinder og mænd og påvirkes ikke af samtidig fødeindtagelse. Absorptionen kan blive forsinket, hvis zopiclon indtages horisontalt.

Fordeling

Zopiclon fordeles hurtigt fra karbanen. Fordelingsvolumenet er 1,3 l/kg, og proteinbindingsniveauet er ca. 45 % og er ikke mættet. Mindre end 1 % af den dosis, som moderen indtager, kan forventes at nå et ammende barn via modermælken.

Biotransformation

Der er ingen akkumulering efter gentagen administration, og variationerne mellem individer synes at være små.

 Zopiclon metaboliseres i vid udstrækning i leveren ved decarboxylering.

Ca. 11 % omdannes til N‑oxidzopiclon, som er mindre aktivt end moderstoffet og uden klinisk betydning, og ca. 15 % omdannes til det inaktive N‑desmethylzopiclon. De tilsyneladende halveringstider er henholdsvis ca. 4,5 og 7,4 timer.

Elimination

Den lave renale clearance af zopiclon (gennemsnitligt 8,4 ml/min) sammenlignet med plasmaclearance (232 ml/min) indikerer, at eliminationen af zopiclon primært er metabolisk.

Halveringstiden er 5 timer og øges til 7 timer hos ældre. I en række studier med ældre patienter blev der ikke observeret akkumulering af zopiclon i plasma efter en gentagen dosering.

Plasmaclearance er reduceret med ca. 40 % hos patienter med levercirrhose på grund af den langsommere methyleringsproces, og derfor skal dosis justeres til disse patienter. Hos patienter med nedsat nyrefunktion er der ikke konstateret akkumulering af zopiclon, som også krydser dialysemembranen, eller dets metabolitter efter længere tids administration.

Ca. 80 % af al zopiclon udskilles i urinen, hovedsageligt i form af ukonjugerede metabolitter (N‑oxid- og N‑dimethylderivater). Omkring 16 % udskilles i fæces.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen non‑kliniske data af relevans for den ordinerende læge ud over dem, der allerede er anført i andre afsnit af produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Majsstivelse

Hypromellose (type 2910) (E464)

Calciumhydrogenphosphat (E341)

Natriumstivelsesglycolat (type A)

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)

Magnesiumstearat (E572)

Tabletovertræk

*5 mg tabletter*

Macrogol poly(vinylalkohol) podet copolymer (E1209)

Talkum (E553b)

Titandioxid (E171)

Glycerol monocaprylocaprat (E471)

Poly(vinylalkohol) (E1203)

Indigocarmin (E132)

Cochenillerød A (E124)

Kinolingul (E104)

*3,75 mg og 7,5 mg tabletter*

Macrogol poly(vinylalkohol) podet copolymer (E1209)

Talcum (E553b)

Titandioxid (E171)

Glycerol monocaprylocaprat (E471)

Poly(vinylalkohol) (E1203)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PVDC//Alu-blister.

Pakningsstørrelser: 10, 20, 30 og 100 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UAB Baltijos Bitė

Ramybės g. 49

Kaunas

LT-47163
Litauen

**Repræsentant**

Grindeks Kalceks Danmark ApS
Klosterstræde 9

1157 København K

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

3,75 mg: 68135

5 mg: 68136

7,5 mg: 68137

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

13. september 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-