

 12. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Zopiclone "Dune", filmovertrukne tabletter**

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

32576

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Zopiclone "Dune"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

3,75 mg

Hver filmovertrukket tablet indeholder 3,75 mg zopiclon.

*Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på*

Hver tablet indeholder 18 mg lactosemonohydrat.

7,5 mg

Hver filmovertrukket tablet indeholder 7,5 mg zopiclon.

*Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på*

Hver tablet indeholder 36 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

3,75 mg

Hvide, ovale, bikonvekse, filmovertrukne tabletter med “3.75 mg” præget på den ene side. Længde 8 mm, bredde 4 mm og tykkelse 3 mm.

7,5 mg

Hvide, ovale, bikonvekse, filmovertrukne tabletter med “ZOPICLONE" præget over og “7.5 mg” præget under delekærven på den ene side. Længde 10 mm, bredde 8 mm og tykkelse 3 mm.

Tabletten kan deles i to lige store doser

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Zopiclone "Dune" er indikeret til kortvarig behandling af søvnløshed hos voksne.

Benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende stoffer er kun indiceret, når lidelsen er alvorlig eller invaliderende eller udsætter patienten for udtalte problemer.

**4.2 Dosering og administration**

Brug den laveste effektive dosis. Zopiclone "Dune" skal tages som en enkelt dosis og ikke genadministreres i løbet af samme aften.

Behandlingen bør være så kortvarig som muligt.

Normalt varierer behandlings­varigheden fra få dage til 2 uger, maksimalt 4 uger, inkl. nedtrapning. Forlængelse uden for den maksimale behandlingsperiode bør ikke ske uden revurdering af patientens status, da risikoen for misbrug og afhængighed stiger med behandlingsvarigheden (se pkt. 4.4).

Dosering

*Voksne*

7,5 mg. Denne dosis bør ikke overskrides.

*Pædiatrisk population*

Zopiclon bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Sikkerheden og virkningen af zopiclon hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

*Ældre patienter*

Ældre patienter bør starte med en lavere dosis på 3,75 mg. Dosis kan stige til 7,5 mg hvor det er klinisk relevant.

*Nedsat leverfunktion*

Patienter med nedsat leverfunktion bør starte med en lavere dosis på 3,75 mg. Dosis kan stige til 7,5 mg hvor det er klinisk relevant.

*Nyreinsufficiens*

Selv om der under behandling af søvnløshed hos patienter med nyreinsufficiens ikke er set akkumulering af zopiclon eller af dets metabolitter, anbefales det, at patienter med nedsat nyrefunktion starter behandlingen med 3,75 mg.

*Kronisk respirationsinsufficiens*

Patiententer med kronisk respirationsinsufficiens bør starte med en dosis på 3,75 mg. Dosis kan stige til 7,5 mg hvor det er klinisk relevant.

Administration

Præparatet bør tages umiddelbart før sengetid.

**4.3 Kontraindikationer**

Zopiclone "Dune" er kontraindiceret i følgende tilfælde:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Myasthenia gravis.
* Alvorlig respirationsinsufficiens.
* Alvorlig søvnapnø-syndrom.
* Børn og unge under 18 år.
* Alvorlig leverinsufficiens.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Da hypnotika har kapacitet til at undertrykke respirationsfunktionen, skal der tages forholdsregler herfor, hvis zopiclon ordineres til patienter med nedsat respirationsfunktion

(se pkt. 4.8).

Psykomotorisk svækkelse

Ligesom andre beroligende/hypnotiske lægemidler, har zopiclon CNS-hæmmende effekt. Risikoen for psykomotorisk svækkelse, herunder forringet evne til at køre, øges, hvis:

zopiclon er taget inden for 12 timer før udførelse af aktiviteter, der kræver mental årvågenhed, der er taget en højere dosis end den anbefalede dosis, eller zopiclon er administreret samtidig med andre CNS-depressiva, alkohol, eller med andre lægemidler, som øger blodets indhold af zopiclon (se pkt. 4.5). Patienter bør advares mod at beskæftige sig med farlige erhverv, der kræver fuld mental opmærksomhed eller motorisk koordination, såsom at betjene maskiner eller føre et motorkøretøj efter indtagelse af zopiclon og især i løbet af 12 timer efter administration.

Tolerance

Den hypnotiske virkning af kortvirkende benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer kan aftage efter gentagen anvendelse i få uger. Udtalt tolerance over for Zopiclone "Dune" er dog ikke set ved behand­ling i op til 4 uger.

Afhængighed

Anvendelse af zopiclon kan føre til udvikling af misbrug og/eller fysisk og psykisk afhængighed.

Risikoen for afhængighed stiger med øget dosis og behandlingsvarighed. Risikoen for misbrug og afhængighed og er også større hos patienter med tidligere psykiatrisk lidelse og/eller alkohol- eller stofmisbrug. Zopiclone "Dune" bør anvendes med yderst forsigtighed hos patienter med et nuværende eller et tidligere alkohol- eller stofmisbrug.

Rebound effekt

I forbindelse med ophør af behandling med et benzodiazepin eller benzo­diazepinlignende stof kan der opstå et midlertidigt syndrom, hvor de symptomer, der førte til behandling med det pågældende lægemiddel, vender tilbage i forstærket form. Syndromet kan være ledsaget af andre reaktioner, herunder humør­svingninger, angst og rastløshed.

Da risikoen for abstinenssymptomer eller rebound-symptomer er større efter et brat behandlingsophør, især efter forlænget behandling, anbefales det at reducere dosis gradvist.

Behandlingsvarighed

Behandlingens varighed skal være så kort som mulig (se pkt. 4.2) og må ikke overskride
4 uger inklusive nedtrapningen. Behandling ud over denne periode bør ikke ske uden revurdering af patientens tilstand. Det kan være hensigtsmæssigt ved behandlingens start at oplyse patienten om, at behandlingen vil være kortvarig, og at forklare præcis hvordan dosis kan nedtrappes. Det er også vigtigt at gøre opmærksom på muligheden for rebound effekt, så patienten ikke bekymrer sig unødigt om denne type symptomer under nedtrapning af behandlingen. For kortvirkende benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer er der tegn på, at der kan opstå abstinenssymptomer inden for dosisintervallet, specielt hvis dosis er høj.

Risici ved samtidig brug af opioider

Samtidig brug af opioider og benzodiazepiner eller andre sedative og hypnotiske lægemidler, herunder zopiclon, kan resultere i døsighed, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig ordination af opioider og benzodiazepiner begrænses til patienter for hvem der ikke forekommer andre behandlingsalternativer.

Besluttes det at ordinere zopiclon samtidig med opioider, bør den laveste effektive dosis af kortest mulig behandlingsvarighed ordineres, og patienten følges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og døsighed (se pkt. 4.5).

Anterograd amnesi

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer kan give anterograd amnesi, især få timer efter indtagelse af præparatet. Derfor forekommer anterograd amnesi specielt hvis søvnen afbrydes, eller hvis der går for lang tid efter indtagelse af zopiclon inden patienten går i seng. For at nedsætte risikoen skal patienterne sikre, at de går i seng umiddelbart efter indtag af zopiclon og at de har mulighed for 7-8 timers uforstyrret søvn (se pkt. 4.8).

Psykiatriske og paradokse reaktioner

Reaktioner som rastløshed, ophidselse, irritabilitet, aggressivitet, vrang­fore­stillinger, vredesudbrud, mareridt, hallucinationer, upassende adfærd og andre adfærdsforstyrrelser kan forekomme under behandling med beroligende/hypnotiske midler som zopiclon. I så fald skal lægemidlet seponeres. Disse reaktioner forekommer oftere hos ældre patienter.

Somnambulisme og associerede adfærdsmønstre

Der er rapporteret søvngængeri og lignende associeret adfærd som ”søvnkørsel”, tilberedning og indtag af mad, udførelse af telefonopkald, med manglende hukommelse af aktiviteterne hos patienter, som havde anvendt zopiclon og ikke var helt vågne.

Anvendelse af alkohol og andre CNS-depressiva samtidig med zopiclon synes at forhøje risikoen for denne adfærd. Det samme gør sig gældende ved anvendelse af zopiclondoser, som overstiger den anbefalede maksimale dosis.

Seponering af zopiclon bør kraftigt overvejes til patienter, som rapporterer en sådan opførsel (se pkt. 4.5).

Selvmordstanker/selvmordsforsøg/selvmord og depression

Som det gælder for andre hypnotika udgør zopiclon ikke i sig selv en antidepressiv behandling og kan i nogle tilfælde maskere symptomer på depression.

Nogle epidemiologiske studier viser en øget forekomst af selvmordstanker, selvmordsforsøg og selvmord hos patienter med eller uden depression, som blev behandlet med benzodiazepiner og andre hypnotika, herunder zopiclon. En årsagssammenhæng er dog ikke fastslået.

Særlige patientgrupper

*Pædiatrisk population*

Zopiclon bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Sikkerheden og virkningen af zopiclon hospatienter under 18 år er ikke klarlagt.

*Ældre*

Nedsat dosis anbefales, 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.

*Kronisk respirationsinsufficiens*På grund af risikoen for respirationsdepression anbefales det at give en lavere dosis til patienter med kronisk respirationsinsufficiens, se pkt. 4.2.

*Nedsat leverfunktion*

Nedsat dosis anbefales, se pkt. 4.2.

Da benzodiazepiner øger risikoen for encefalopati, egner de sig ikke til behandling af patienter med alvorlig leverinsufficiens (se pkt. 4.3).

*Nedsat nyrefunktion*

Nedsat dosis anbefales, se pkt. 4.2.

Andre advarsler

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer anbefales ikke til primær behandling af psykoser.

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer bør ikke anvendes alene til behandling af depression eller angst i forbindelse med depression (da der er risiko for fremprovokering af selvmord hos denne patientgruppe).

Benzodiazepin og benzodiazepinlignende stoffer skal administreres med yderste forsigtighed til patienter, som tidligere har haft et alkohol- eller medicin­misbrug.

Før behandling med Zopiclone "Dune" indledes, bør årsagen til søvnløshed identificeres, hvor det er muligt, og de underliggende faktorer behandles.

Zopiclone "Dune" indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

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

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

Bør undgås

Samtidig indtagelse af alkohol: Alkohol kan forstærke Zopiclone "Dune"s sløvende virkning, hvilket kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Bør overvejes nøje

Kombinationer med midler, der undertrykker centralnervesystemet:

Øgning af den CNS-undertrykkende virkning kan forekomme i tilfælde af samtidig behandling med antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anæstetika og sederende antihistaminer.

For centralt virkende analgetika (opioider) kan øget eufori også forekomme, hvilket kan forstærke den psykiske afhængighed.

Kombination af Zopiclone "Dune" og muskelrelaksantia kan øge den muskelafslappende virkning.

Da Zopiclone "Dune" metaboliseres af CYP3A4, kan plasma niveauet og dermed virkningen af Zopiclone "Dune" være øget når det bruges i kombination med lægemidler som hæmmer CYP3A4, som f.eks. makrolider, azoler og HIV protease hæmmere og grapefrugtjuice. Dosisreduktion bør overvejes hvis Zopiclone "Dune" gives sammen med CYP3A4 hæmmere.

Lægemidler som inducerer CYP3A4, så som phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, rifampicin og produkter der indeholder perikum, kan nedsætte plasmaniveauet og dermed virkningen af Zopiclone "Dune".

Effekten af erythromycin på Zopiclone "Dune"’s farmakokinetik er undersøgt hos 10 raske forsøgspersoner. AUC for Zopiclone "Dune" øgedes med 80% under tilstedeværelse af erythromycin, hvilket tyder på, at erythromycin kan hæmme metabolismen af lægemidler, der metaboliseres af CYP3A4. Dette kan medføre, at Zopiclone "Dune"’s hypnotiske virkning forstærkes.

Opioider

Samtidig brug af benzodiazepiner og andre sedative og hypnotiske lægemidler, herunder zopiclon, og opioider øger risikoen for døsighed, respirationsdepression, koma and død på grund af den additive CNS-supprimerende effekt. Begræns dosis og behandlingsvarighed af samtidig brug af benzodiazepiner og opioider (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Anvendelse af zopiclon anbefales ikke under graviditet.

Dyrestudier viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet.

Zopiclon passerer placenta.

En stor mængde data om gravide kvinder (mere end 1000 graviditeter) samlet fra kohorte studier har ikke vist tegn på øget forekomst af misdannelser efter udsættelse for benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende stoffer i graviditetens første trimester. Imidlertid har visse case-kontrol studier rapporteret en øget hyppighed af læbe-ganespalte ved brug af benzodiazepiner under graviditet.

Tilfælde af reduceret fosterbevægelse og forskel i fosterets hjerterytme er beskrevet efter administration af benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende stoffer i anden og tredje trimester af graviditeten.

Administration of benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende stoffer, herunder zopiclon, i den sene fase af graviditeten eller under fødsel kan påvirke det nyfødte barn, for eksempel i form af hypotermi, hypotoni, amningsproblemer (*floppy infant-syndrom*) og respirationsdepression, grundet den farmakologiske effekt af produktet. Der er rapporteret tilfælde af alvorlig neonatal respirationsdepression.

Desuden kan spædbørn født af mødre, der tog sedative/ hypnotiske lægemidler 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 efterfødselsperioden. En passende overvågning af den nyfødte i efterfødselsperioden anbefales.

Hvis Zopiclone "Dune" er ordineret til en fertil kvinde, bør hun opfordres til at kontakte egen læge angående seponering af produktet, hvis hun ønsker at blive eller har mistanke om at være gravid.

Amning

Da benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer findes i brystmælk, bør Zopiclone "Dune" ikke gives til ammende kvinder.

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

Mærkning.

På grund af zopiclons farmakologiske egenskaber og effekt på centralnervesystemet kan zopiclon påvirke evnen til at køre bil og betjene maskiner.

Zopiclone "Dune" kan på grund af bivirkninger (sedation, amnesi, nedsat koncentration og nedsat muskelfunktion) påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i væsentlig grad.

Risikoen for psykomotorisk svækkelse, herunder forringet evne til at køre, øges, hvis:

* Zopiclon er taget inden for 12 timer før udførelse af aktiviteter, der kræver mental årvågenhed
* Der er taget en højere dosis end den anbefalede dosis
* Zopiclon er administreret samtidig med andre CNS-depressiva, alkohol, eller med andre lægemidler, som øger blodets indhold af zopiclon (se pkt. 4.5).

Patienter bør advares mod at beskæftige sig med farlige erhverv, der kræver fuld mental opmærksomhed eller motorisk koordination, såsom at betjene maskiner eller føre et motorkøretøj efter indtagelse af zopiclon og især i løbet af 12 timer efter administration.

Risikoen øges yderligere ved søvnunderskud. Patienter skal advares om ikke at køre eller betjene maskiner, før behandlingen er afsluttet, eller det er fastslået, at den ikke påvirker dem.

På grund af residualpåvirkning gælder denne advarsel også morgenen efter administration af Zopiclone "Dune".

**4.8 Bivirkninger**

De fleste bivirkninger skyldes høje doser og jævnligt brug hver aften. Ca. 10 % af de behandlede patienter oplever bivirkninger.

Bivirkningerne sløvhed om dagen, reduceret følelsesleje, nedsat opmærksomhed, forvirring, træthed, hovedpine, svimmelhed, muskelsvaghed, ataksi eller dobbeltsyn forekommer hovedsagelig ved behandlingens start og forsvinder normalt under fortsat behandling.

De almindeligste bivirkninger er smagsforandringer (ca. 4 % af de behandlede), mundtørhed og træthed om morgenen.

Bivirkningerne er angivet i tabellen nedenfor ved brug af følgende hyppigheder: 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).

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet**Meget sjælden (<1/10.000) | Angioødem, anafylaktiske reaktioner. |
| **Psykiske forstyrrelser** Ikke almindelig (1/1.000 til <1/100)Sjælden (1/10.000 til <1/1.000)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Agitation, mareridt.Konfusion, libidoforstyrrelser, irritabilitet, aggression, hallucinationer og depressionI. Rastløshed, vrangforestillinger, vrede, ophidselse, abnormal adfærd (muligvis associeret med amnesi), somnambulisme (se pkt. 4.4), afhængighed og abstinenssymptomerII. |
| **Nervesystemet** Almindelig (1/100 til <1/10)Ikke almindelig (1/1.000 til <1/100) Sjælden (1/10.000 til <1/1.000)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Smagsforstyrrelser (bitter smag eller metallisk eftersmag), døsighed.Nedsat årvågenhed, hovedpine, svimmelhed.Anterograd amnesi.Ataksi, paræstesi,kognitive forstyrrelser, såsom nedsat hukommelse, opmærksomhedsforstyrrelse, taleforstyrrelse. |
| **Øjne**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Dobbeltsyn. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** Sjælden (1/10.000 til <1/1.000)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Dyspnø (se pkt. 4.4)Respirationsdepression (se pkt. 4.4) |
| **Mave-tarm-kanalen** Almindelig (1/100 til <1/10)Ikke almindelig (1/1.000 til <1/100) Sjælden (1/10.000 til <1/1.000)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Mundtørhed.Kvalme, utilpashed, mavesmerter Opkastning.Dyspepsi |
| **Lever og galdeveje**Meget sjælden (<1/10.000) | Mild til moderat stigning i serum-transaminaser og/eller basisk phosphatase. |
| **Hud og subkutane væv** Sjælden (1/10.000 til <1/1.000) | Allergiske hudreaktioner (inklusive udslæt, pruritus, urticaria).  |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Muskelsvaghed. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** Ikke almindelig (1/1.000 til <1/100)  | Besvær med at stå op om morgenen, træthed.  |
| **Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer** Sjælden (1/10.000 til <1/1.000) | Fald (hovedsageligt hos ældre patienter)(se pkt. 4.2) |

I Allerede eksisterende depression kan manifestere sig under brug af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer (se pkt. 4.4).

II Brug af zopiclon kan medføre fysisk afhængighed selv i terapeutiske doser, og afbrydelse af behandlingen kan medføre abstinenssymptomer eller rebound-effekt (se pkt. 4.4). Psykisk afhængighed kan også forekomme. Misbrug er forekommet.

Der er rapporteret om abstinenser i forbindelse med seponering af Zopiclone "Dune" (se pkt. 4.4). Abstinenssymptomer varierer og kan have form af søvnløshed, muskelsmerter, angst, tremor, svedtendens, agitation, konfusion, hovedpine, palpitationer, takykardi, delirium, mareridt og irritabilitet. I alvorlige tilfælde kan følgende symptomer forekomme: derealisation, depersonalisation, hyperacusis, følelsesløshed og snurren i ekstremiteterne, overfølsomhed over for lys, støj og fysisk kontakt, hallucinationer og epileptiske 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**

Som for andre benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer skulle overdosering ikke være livstruende, medmindre den er kombineret med andre CNS depressive stoffer (inkl. alkohol). Andre risikofaktorer såsom samtidig sygdom og svækket tilstand af patienten kan bidrage til symptomernes sværhedsgrad og meget sjældent resultere i et fatalt udfald.

Ved behandling af overdosering med ethvert lægemiddel bør man være opmærksom på, at flere stoffer kan være indtaget.

Symptomer

Overdosering med benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer viser sig normalt ved forskellige grader af depression af centralnervesystemet, der kan variere fra sløvhed til koma. I milde tilfælde omfatter symptomerne sløvhed, mental forvirring og døsighed, i alvorligere tilfælde omfatter symptomerne ataksi, hypotoni, hypotension, methæmoglobinæmi, åndedrætsbesvær, sjældent koma og meget sjældent død.

Behandling

Efter overdosering med orale benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer, bør opkastning fremprovokeres (indenfor 1 time), hvis patienten er ved bevidsthed, eller der bør foretages udskylning af mavesækken under beskyttelse af luftvejene, hvis patienten er bevidstløs. Hvis det ikke er hensigtsmæssigt at tømme mavesækken, bør der gives aktivt kul for at nedsætte absorptionen. Skylning af mavesækken eller indgift af aktivt kul er kun gavnligt, når det foretages hurtigt efter indtag af zopiclon. Der bør under intensiv overvågning vises særlig opmærksomhed overfor åndedræts- og hjertefunktioner. Hæmodialyse er ikke anvendelig til behandling af overdosis pga. stoffets store fordelingsvolumen.

Flumazenil kan være nyttig som antidot.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Benzodiazepin-relaterede midler, ATC-kode: N05CF01.

Zopiclon er et benzodiazepin-lignende hypnotisk stof og tilhører gruppen af cyclopyrrolon-forbindelser. Dets farmakologiske egenskaber er: Anxiolytisk, sedativt, hypnotisk, krampe­stil­len­de og muskelafslappende.

Disse virkninger er relateret til en specifik agonistisk virkning på centrale receptorer, der tilhører det "GABA-omega (BZ1 og BZ2) makromolekylære receptor"-kompleks, idet det påvirker åbning af kloridion-kanalen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Zopiclon absorberes hurtigt. Maksimumkoncentrationerne nås i løbet af 1,5 til 2 timer og er ca. 30, 60 og 115 ng/ml efter indgift af henholdsvis 3,75 mg, 7,5 mg og 15 mg. Absorptionen påvirkes ikke af køn, fødeindtagelse, tidspunktet for indtagelsen eller gentagelse af dosis.

Fordeling

Stoffet fordeles hurtigt fra karbanen. Plasma proteinbindingen er svag (ca. 45%) og kan ikke mættes. Der er meget lille risiko for lægemiddelinteraktio­ner p.g.a. proteinbinding.

Fald i plasma koncentrationen: Mellem 3,75 mg og 15 mg afhænger faldet i plasma-kon­centration ikke af dosis. Eliminations halveringstiden er ca. 5 timer.

Efter gentagen indgift er der ingen akkumulering, og interindividuelle variationer ser ud til at være meget små.

Under amning svarer de kinetiske profiler for zopiclon i brystmælk og i plasma til hinanden.

Det anslås, at den del af dosis, der indtages af et ammende barn, ikke vil overstige 0,2% af den dosis, moderen indtager i løbet af 24 timer.

Biotransformation

Zopiclon metaboliseres i vid udstrækning hos mennesker til to hovedmetabolitter. N-oxidzopiclon (farmakologisk aktiv hos dyr) og N-desmethylzopiclon (farmakologisk inaktiv hos dyr).

Et *in-vitro* studie tyder på at cytochrom P450(CYP)3A4 er hoved isoenzymet involveret i metabolismen af zopiclon til begge metabolitter, og at CYP2C8 også er involveret i N-desmethylzopiclon dannelsen.

Deres til­syneladende halverings­tider, beregnet ud fra urindata, er henholdsvis ca. 4,5 timer og ca. 1,5 time. Der ikke sker akkumulering af betydning efter gentagen dosering (af 15 mg) i 14 dage. Hos dyr er der ikke set enzym inducering, selv ikke ved høje doser.

Elimination

Den lave renale clearance værdi for uomdannet zopiclon (middel 8,4 ml/nm) i forhold til plas­ma clearance (232 ml/nm) tyder på, at zopiclon clearance hoved­sagelig er metabolisk.

Stoffet udskilles gennem urinvejene (ca. 80%) i form af frie metabolitter (N-oxid og N-De­me­thyl-derivater) og i fæces (ca. 16%).

Særlige populationer

Trods en beskeden nedsættelse af metabolisme i leveren og en forøgelse af elimina­tions hal­ve­ringstiden til 7 timer, har forskellige undersøgelser ikke vist akkumulering af læge­middel­stoffet i plasma hos ældre patienter efter gentagen dosering.

Ved nyreinsufficiens er der efter langvarig behandling ikke set akkumulering af zopiclon eller dets metabolitter. Zopiclon passerer dialyse membranen. Hæmodialyse er dog ikke anvendelig til behandling af overdosis pga. stoffets store fordelingsvolume (se pkt. 4.9. Overdosering).

Hos cirrhotiske patienter er plasma clearance af zopiclon klart nedsat af den langsommere de­me­t­hylerings proces. Dosis må derfor justeres hos disse patienter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen yderligere prækliniske data af relevans for sundhedspersonalet end dem, der allerede er medtaget i andre punkter af produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Lactosemonohydrat

Majsstivel­se

Calciumhydrogenphosphat, vandfrit

Natriumstivelsesglycolat

Mag­nesiumstearat

Filmovertræk

Titandioxid (E171)

Macrogol

Hypromellose

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC-aluminiumblister.

Hvert blister indeholder 10 tabletter.

Pakningsstørrelser

10, 20, 30 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Forza Advance Limited

1st Floor Portomaso Business Centre

1 Triq Il-Knisja

Paceville San Giljan

STJ 3041 Malta

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

3,75 mg: 66415

7,5 mg: 66416

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

23. november 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

12. juli 2024