****

 22. marts 2017

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Zopiclone "Jubilant", filmovertrukne tabletter**

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

 28775

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Zopiclone "Jubilant"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 7,5 mg zopiclon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver filmovertrukket tablet indeholder 32,0 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter.

Hvid, rund, bikonveks og filmovertrukket tablet, ca. 7,2 mm. i diameter og med delekærv på den ene side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Kortvarig behandling af søvnløshed hos voksne.

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer er kun indiceret, når lidelsen er alvorlig, invaliderende eller medfører ekstreme gener.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Behandling med zopiclon bør foregå i så kort en periode som muligt.

Behandlingsperioden bør generelt veksle mellem nogle få dage til 2 uger og maksimalt 4 uger inklusive nedtrapningsfasen. Det kan i visse tilfælde være nødvendigt at forlænge behandlingen udover maksimumperioden. Hvis det er tilfældet, bør det dog kun ske efter fornyet evaluering af patientens tilstand.

Dosering

*Pædiatrisk population*

Zopiclone ”Jubilant” 7,5 mg må ikke anvendes til børn og unge under 18 år (se pkt. 4.3). Zopiclons sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt.

Voksne

Den anbefalede dosis er 7,5 mg (en tablet). Denne dosis bør ikke overskrides.

Ældre

Hos ældre patienter bør behandlingen initieres med en dosis på 3,75 mg, dvs. en halv tablet. Dosen kan efterfølgende forhøjes til 7,5 mg, hvis det er klinisk nødvendigt.

Patienter med leverinsufficiens

Da elimineringen af zopiclon kan være reduceret hos patienter med leverdysfunktion, skal behandlingen initieres med en dosis på 3,75 mg, dvs. en halv tablet. Dosen kan i nogle tilfælde forhøjes til 7,5 mg, afhængigt af virkning og tolerance.

Patienter med nyreinsufficiens

Selvom der ikke er konstateret nogen akkumulering af zopiclon eller dets metabolitter hos patienter med nyreinsufficiens, tilrådes det, at behandlingen af patienter med nedsat nyrefunktion initieres med en dosis på 3,75 mg.

Patienter med kronisk respiratorisk insufficiens

Behandlingen bør initieres med en dosis på 3,75 mg, dvs. en halv tablet. Dosen kan efterfølgende forhøjes til 7,5 mg.

**Administration**

Tabletten skal tages umiddelbart inden sengetid om aftenen.

Kun til oral anvendelse.

Tabletten kan deles således:

- læg tabletten på et bord

- tryk på begge sider af delekærven med venstre og højre tommelfinger eller pegefinger.

Tabletterne skal synkes hele og må ikke suges eller tygges.

**4.3 Kontraindikationer**

Zopiclone "Jubilant" er kontraindiceret i følgende tilfælde:

* Myasthenia gravis
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Alvorlig respiratorisk insufficiens
* Søvnapnø
* Børn og unge under 18 år
* Alvorlig leverinsufficiens

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Psykomotorisk svækkelse*

Som andre beroligende lægemidler/hypnotika har zopiclon CNS-supprimerende effekter. Risikoen for psykomotorisk svækkelse, herunder svækkelse af evnen til at føre et køretøj, øges, hvis:

* zopiclon tages inden for 12 timer, før der udføres aktiviteter, der kræver årvågenhed
* zopiclon administreres samtidig med andre CNS-supprimerende lægemidler, alkohol eller andre stoffer, der øger koncentrationen af zopiclon (se pkt. 4.5).

Patienterne skal advares mod at udføre farlige opgaver, der kræver fuld årvågenhed eller motorisk koordinering, såsom betjening af værktøj eller maskiner eller kørsel af et motorkøretøj efter administration af zopiclon og især i løbet af de første 12 timer efter administrationen.

*Afhængighed*

Anvendelse af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer som zopiclon kan føre til fysisk og psykisk afhængighed af disse stoffer. Risikoen for afhængighed er minimal, hvis behandlingens varighed begrænses til maksimalt 4 uger. Risikoen for afhængighed øges:

* i takt med dosis og behandlingsvarighed
* ved anvendelse sammen med alkohol eller andre psykotropika
* hos patienter med alkohol- og/eller stofmisbrug i anamnesen
* hos patienter, der har udtalte personlighedsforstyrrelser.

Beslutningen om at anvende et hypnotikum til sådanne patienter bør kun træffes under nøje hensyntagen til dette.

Hvis der opstår fysisk afhængighed, vil en pludselig afbrydelse af behandlingen medføre seponeringssymptomer. Sådanne symptomer kan vise sig i form af hovedpine, muskelsmerter, ekstrem angst, anspændthed, hvileløshed, konfusion og irritabilitet. Følgende symptomer kan opstå i alvorlige tilfælde: derealisation, depersonalisering, hyperacusis, følelsesløshed og prikken i ekstremiteter, overfølsomhed over for lys, støj eller fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiske anfald.

*Rebound insomni*

Efter seponering af behandlingen med et benzodiazepin eller et benzodiazepin-lignende stof kan der opstå et midlertidigt syndrom, hvor de symptomer, der førte til behandling med benzodiazepinet eller et benzodiazepin-lignende stof, vender tilbage i en mere alvorlig form.

Dette syndrom kan følges af andre reaktioner, herunder humørændringer, angst og hvileløshed. Da risikoen for seponeringssymptomer eller rebound-symptomer er større efter pludselig afbrydelse af behandlingen, tilrådes det at reducere dosen gradvis (se pkt. 4.8).

*Behandlingsperiode*

Behandlingsperioden bør være så kort som muligt (se pkt. 4.2) og ikke over 4 uger inklusive nedtrapningsfasen. Denne periode bør kun overskrides efter fornyet evaluering af patientens tilstand. Det kan være en fordel, hvis patienten i starten af behandlingen informeres om, at behandlingen vil være kortvarig, og at forklare præcis, hvordan dosis reduceres gradvis.

Det er desuden vigtigt, at det overfor patienten understreges, at der er mulighed for rebound-fænomen, så eventuelle bekymringer over forekomsten af sådanne symptomer i behandlingens nedtrapningsfase minimeres. Der er ved benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer med en kort virkningsperiode tegn på, at der kan opstå seponeringssymptomer inden for doseringsintervallet – især, hvis dosen er høj.

*Tolerance*

Den hypnotiske effekt af korttidsvirkende benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer kan blive mindre efter gentagen brug i nogle få uger. For zopiclon er der imidlertid ikke opstået nogen udtalt tolerance i en behandlingsperiode på op til 4 uger.

*Anterograd amnesi*

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer kan forårsage anterograd amnesi, især få timer efter indtagelse af produktet. For at reducere risikoen skal patienten tage tabletten umiddelbart inden sengetid om aftenen, og patienten skal sørge for, at han/hun kan få en uafbrudt søvn på 7-8 timer (se pkt. 4.8, Bivirkninger).

*Andre psykiske og „paradokse“ reaktioner*

*Somnambulisme og associeret adfærd:*

Der er indberettet søvngængeri og anden tilknyttet adfærd såsom “søvnkørsel”, tilberedning og indtagelse af mad eller telefonopkald med amnesi efter hændelsen hos patienter, der har taget zopiclon og ikke var helt vågne. Anvendelse af alkohol og andre CNS-supprimerende midler sammen med zopiclon synes at øge risikoen for en sådan adfærd på samme måde som anvendelse af zopiclon i doser, der overstiger den anbefalede maksimumdosis. Seponering af zopiclon bør overvejes nøje for patienter, der indberetter en sådan adfærd (se pkt. 4.5 [alkohol] og 4.8 [psykiske reaktioner]).

Det vides, at reaktioner såsom hvileløshed, agitation, irritabilitet, aggression, delusio, vredesudbrud, mareridt, hallucinationer, psykoser, upassende adfærd og andre adfærdsmæssige forstyrrelser kan opstå under anvendelse af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer. Administrationen af lægemidlet bør afbrydes, hvis det er tilfældet. Risikoen for disse reaktioner er forhøjet hos børn og ældre.

***Særlige patientgrupper***

Ældre:se pkt. 4.2. På grund af den muskelafslappende effekt af zopiclon er der risiko for fald, især hos ældre, der står op i løbet af natten.

På grund af risikoen for respiratorisk depression anbefales en lavere dosis til patienter med kronisk respiratorisk insufficiens.

Der anbefales også en lavere dosis til patienter med nyreinsufficiens.

Benzodiazepiner er ikke indiceret til behandling af patienter med alvorlig leverinsufficiens, da de kan fremskynde encephalopati (se Kontraindikationer).

Pædiatriske patienter: Zopiclone ”Jubilant” 7,5 mg må ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Zopiclons sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt.

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer er ikke anbefalet til primær behandling af psykoser.

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer bør ikke anvendes som eneste behandling af depression eller angst forbundet med depression (der kan udløses selvmord hos sådanne patienter).

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer bør administreres med ekstrem forsigtighed hos patienter med alkohol- eller stofmisbrug i anamnesen.

Inden der opstartes behandling med zopiclon, skal den underliggende årsag til søvnløshed fastlægges og behandles.

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose-/galactosemalabsorption.

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

Frarådes

Samtidig indtagelse af alkohol frarådes, da den sedative effekt af zopiclon kan blive forstærket. Dette kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Tag hensyn til

Kombination med andre centrale depressive midler, såsom antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativer, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anæstetika og sedative antihistaminer, kan øge den supprimerende virkning af zopiclon på centralnervesystemet og bør derfor overvejes nøje.

Ved samtidig anvendelse af narkotiske analgetika kan der desuden opstå forstærkning af eufori, som kan føre til øget psykisk afhængighed.

Kombination af zopiclon og muskelrelaksantia kan øge den muskelafslappende virkning.

Da zopiclon metaboliseres af CYP3A4, kan plasmaniveauerne af zopiclon og således virkningen af zopiclon øges, hvis det bruges i kombination med præparater, der hæmmer CYP3A4, for eksempel makrolidantibiotika, azolantimykotika og HIV-proteasehæmmere samt grapefrugtjuice. Reduktion af dosis bør overvejes, hvis zopiclon administreres samtidig med CYP3A4-hæmmere. Lægemidler, der inducerer CYP3A4, såsom phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, rifampicin og produkter indeholdende Johannesurt, kan reducere plasmaniveauerne af zopiclon og dermed effekten af zopiclon. Dosisjustering af zopiclon kan være nødvendig under disse betingelser.

Effekten af erythromycin på farmakokinetikken for zopiclon er blevet undersøgt hos 10 raske personer. AUC for zopiclon forhøjes med 80 % ved forekomst af erythromycin, hvilket tyder på, at erythromycin kan hæmme metabolismen af lægemidler, der metaboliseres af CYP 3A4. Den hypnotiske virkning af zopiclon kan således blive forstærket.

**4.6 Graviditet og amning**

Der findes ikke tilstrækkelige data vedrørende zopiclon til at vurdere lægemidlets sikkerhed i forbindelse med anvendelse under graviditet og amning.

*Fertilitet*Hvis produktet ordineres til en kvinde i den fødedygtige alder, skal hun anmodes om at kontakte sin læge med henblik på at afbryde behandlingen, hvis hun får til hensigt at blive gravid eller har mistanke om, at hun er gravid.

*Graviditet*

Hidtil har der ikke været nogen ugunstige fund ved dyreforsøg. Da dyreforsøg ikke altid er prediktive for brug hos mennesker, anbefales det ikke at anvende zopiclon under graviditet.

Hvis zopiclon anvendes i de sidste tre måneder af graviditeten eller under fødslen, må der på grund af produktets farmakologiske virkemåde forventes virkninger på det nyfødte barn, for eksempel i form af hypotermi, hypotoni og respiratorisk depression.

Spædbørn af mødre, der har taget benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler kronisk i de sidste stadier af graviditeten, kan have udviklet en fysisk afhængighed og kan have en vis risiko for at få seponeringssymptomer i den postnatale periode.

*Amning*

Zopiclon udskilles i modermælken, og Selvom koncentrationen af zopiclon i modermælken er lav, bør anvendelse til ammende mødre undgås.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Mærkning.

Sedering, amnesi, nedsat koncentration og svækket muskelfunktion kan nedsætte evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Risikoen for psykomotorisk svækkelse, herunder svækkelse af evnen til at føre et køretøj, øges, hvis:

* zopiclon tages inden for 12 timer, før der udføres aktiviteter, der kræver årvågenhed
* zopiclon administreres samtidig med andre CNS-supprimerende lægemidler, alkohol eller andre stoffer, der øger koncentrationen af zopiclon.

Patienterne skal advares mod at udføre farlige opgaver, der kræver fuld årvågenhed eller motorisk koordinering, såsom betjening af værktøj eller maskiner eller kørsel af et motorkøretøj efter administration af zopiclon og især i løbet af de første 12 timer efter administrationen. Risikoen er endnu højere, hvis varigheden af søvn er utilstrækkelig. På grund af restvirkninger bør denne advarsel også overvejes for dagen efter administration af zopiclon.

**4.8 Bivirkninger**

Søvnighed i løbet af dagen, bitter smag (dysgeusi), mundtørhed og nedsat opmærksomhed er de hyppigst indberettede bivirkninger. Ataksi og diplopi er sjældent, opstår fortrinsvis i starten af behandlingen og forsvinder normalt efter gentagen administration.

Der er desuden indberettet nogle alvorlige bivirkninger: angioødem, anafylaktiske reaktioner, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, amnesi og risiko for fald (især for ældre patienter). Disse er sjældne til meget sjældne bivirkninger.

Følgende bivirkninger er observeret, og hyppigheden defineres som 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).

*Immunsystemet*

Sjælden: Anafylaktiske reaktioner og angioødem

Meget sjælden: Stevens-Johnson's syndrom, toksisk epidermal nekrolyse/Lyells syndrom, erythema multiforme.

*Psykiske forstyrrelser*

Ikke almindelig: Mareridt, agitation.

Sjælden: Følelseskulde, konfusion og depression2). Paradokse reaktioner3) såsom hvileløshed, irritabilitet, aggression, delusio, vredesudbrud, hallucinationer, psykoser, nedsat libido, fysisk og psykisk afhængighed4), upassende adfærd og andre adfærdsmæssige forstyrrelser, somnambulisme, seponeringssymptomer4) (angst, tremor, palpitationer, anspændthed, derealisation, depersonalisering, hyperacusis, følelsesløshed og prikken i ekstremiteter, overfølsomhed over for lys, støj eller fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiske anfald). Øget drømmehyppighed.

*Nervesystemet*

Almindelig: En bitter eller metallisk smag (dysgeusi), søvnighed i løbet af dagen, nedsat opmærksomhed.

Ikke almindelig: Hovedpine, svimmelhed

Sjælden: Amnesi1), ataksi (opstår fortrinsvis i starten af behandlingen og forsvinder generelt efter gentagen administration), opmærksomhedsforstyrrelse.

Ikke kendt: Paræstesi, kognitive forstyrrelser såsom nedsat hukommelse, taleforstyrrelser.

*Øjne*

Sjælden: Dobbeltsyn (opstår fortrinsvis i starten af behandlingen og forsvinder generelt efter gentagen administration).

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Sjælden: dyspnø (se pkt. 4.4)

Ikke kendt: respiratorisk depression (se pkt. 4.4)

*Mave-tarm-kanalen*

Almindelig: Mundtørhed.

Ikke almindelig: Gastrointestinale symptomer (herunder kvalme og opkastning).

Sjælden: Dyspepsi.

*Lever og galdeveje*

Sjælden: Lette til moderate stigninger i serumtransaminaser og/eller alkalisk phosphatase.

*Hud og subkutane væv*

Sjælden: Allergiske reaktioner (herunder kløe og hududslæt).

*Knogler, led, muskler og bindevæv*

Sjælden: Muskelsvaghed.

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Ikke almindelig: Træthed.

*Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer*

Sjælden: Risiko for fald (hovedsageligt for ældre patienter – se pkt. 4.4).

1) Amnesi

Anterograd amnesi kan opstå ved terapeutiske doser, og risikoen stiger i takt med dosen. Amnesi kan følges af upassende adfærd (se pkt. 4.4).

2) Depression

En eksisterende depression kan blive manifest under anvendelse af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer.

3) Psykiske og paradokse reaktioner

Reaktioner såsom hvileløshed, agitation, irritabilitet, aggression, delusio, vredesudbrud, mareridt, hallucinationer, psykoser, upassende adfærd, søvngængeri (se pkt. 4.4) og andre adfærdsmæssige forstyrrelser kan opstå under anvendelse af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer. Disse reaktioner kan i sjældne tilfælde blive meget alvorlige i forbindelse med anvendelsen af dette præparat. Risikoen for disse reaktioner er forhøjet hos børn og ældre.

4) Afhængighed

Anvendelse kan føre til fysisk afhængighed, selv ved terapeutiske doser: seponering af behandlingen kan føre til seponeringssymptomer eller rebound-fænomen (se pkt. 4.4). Der kan desuden opstå psykisk afhængighed. Der er indberettet tilfælde af misbrug.

Følgende symptomer kan opstå i alvorlige tilfælde: derealisation, depersonalisering, hyperacusis, følelsesløshed og prikken i ekstremiteter, overfølsomhed over for lys, støj eller fysisk kontakt eller hallucinationer. Epileptiske anfald kan opstå i meget sjældne tilfælde.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Overdosering manifesteres normalt ved forskellige grader af undertrykkelse af centralnervesystemet, lige fra døsighed til coma, alt efter den indtagne mængde. I milde tilfælde er symptomerne døsighed, konfusion og letargi. I mere alvorlige tilfælde kan symptomerne være ataksi, hypotoni, hypotension, methæmoglobinæmi, respiratorisk depression og coma.

En overdosis bør ikke være livstruende, medmindre den er kombineret med andre CNS-supprimerende midler, herunder alkohol. Andre risikofaktorer, for eksempel forekomst af en samtidig sygdom eller en patients generelle svækkelse, kan bidrage til symptomernes sværhedsgrad og kan i meget sjældne tilfælde resultere i et fatalt udfald.

Behandling

Symptomatisk og supportiv behandling i et fyldestgørende klinisk miljø anbefales. Der skal udvises særlig opmærksomhed for så vidt angår de respiratoriske og kardiovaskulære funktioner.

Hvis CNS-undertrykkelsen er alvorlig, kan anvendelse af flumazenil overvejes. Det har en kort halveringstid (cirka en time). MÅ IKKE ANVENDES I EN BLANDET OVERDOSIS ELLER SOM EN “DIAGNOSTISK” TEST. Behandlingen bør omfatte generelle symptomatiske og supportive foranstaltninger, herunder frie luftveje og overvågning af hjerte og vitale tegn, indtil patienten er stabil.

Hæmodialyse er ikke anvendelig på grund af zopiclons høje distributionsvolumen. Maveskylning eller aktivt kul er kun nyttigt kort efter indtagelse.

**4.10 Udlevering**

 A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

Farmakoterapeutisk gruppe: hypnotikum-sedativum, benzodiazepin-lignende midler.

ATC-kode: N05C F01.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Zopiclon er et benzodiazepin-lignende hypnotikum, der tilhører gruppen af cyclopyrroloner (en gruppe lægemidler, der ikke er kemisk relateret til barbiturater, benzodiazepiner eller andre kendte hypnotika). De farmakologiske egenskaber er: sedation, anxiolyse, antikonvulsion, muskelrelaksation. Disse effekter er forbundet med præparatets høje affinitet og specifikke agonist-virkning i centrale receptorer, der tilhører det 'GABA'-makromolekylære receptorkompleks, som modulerer åbningen af chloridion-kanalen. Det er imidlertid vist, at zopiclon og andre cyclopyrroloner virker andre steder end benzodiazepiner, blandt andet på forskellige konformationsændringer i receptorkomplekset.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Generelle egenskaber for det aktive stof

*Absorption*

Zopiclon absorberes hurtigt. De maksimale plasmakoncentrationer nås efter 1½ - 2 timer og er cirka 30 og 60 ng/ml efter administration af henholdsvis 3,75 mg og 7,5 mg. Absorptionen er den samme hos mænd og kvinder og påvirkes ikke samtidig indtagelse af mad eller af gentagelse af doserne.

*Fordeling*

Zopiclon distribueres hurtigt fra det vaskulære rum. Plasmaproteinbindingen er mindst 45 % og er ikke saturabel. Distributionsvolumen er 91,8-104,6 liter. De kinetiske profiler i plasma og modermælk er sammenlignelige under amning.

Mindre end 1,0 % af den dosis, der indtages af moderen, elimineres i modermælken.

*Biotransformation*Der er ingen akkumulering efter gentagen administration, og variationerne fra person til person forekommer at være meget små.

De vigtigste metabolitter er N-oxid-derivatet (farmakologisk aktivt hos dyr) og N-desmethyl-metabolitten (farmakologisk inaktiv hos dyr).

Et forsøg *in vitro* har vist, at CYP3A4 er det vigtigste isoenzym, der står for forvandling af zopiclon til disse to metabolitter. CYP2C8 er også involveret i dannelsen af N-desmethyl-zopiclon.

Deres tilsyneladende halveringstider er henholdsvis cirka 4,5 timer og 7,4 timer.

*Elimination*

Halveringstiden ved den anbefalede dosis zopiclon er cirka 5 timer.

Den lave renale clearance af zopiclon (gennemsnitligt 8,4 ml/min) sammenlignet med plasmaclearancen (232 ml/min) viser, at zopiclon udskilles fortrinsvis gennem metabolisme. Zopiclon elimineres i urinen (cirka 80 %) i form af ukonjugerede metabolitter (N-oxid- og N-desmethyl-derivater) og i fæces (cirka 16 %).

Patientkarakteristika

Der blev i diverse forsøg med ældre patienter ikke observeret nogen akkumulering af zopiclon i plasma efter gentagne doser på trods af en let reduktion i leverfunktionen og en forlængelse af halveringstiden til cirka 7 timer.

Der er ikke påvist nogen akkumulering af zopiclon eller dets metabolitter i forbindelse med nyreinsufficiens efter længerevarende administration. Zopiclon krydser dialysemembranen.

Hos patienter med levercirrose medfører den langsomme demethyleringsproces, at plasmaclearancen af zopiclon forsinkes med cirka 40 %. Doseringen skal derfor justeres til disse patienter.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen prækliniske data af relevans for den ordinerende læge ud over dem, som allerede findes i andre sektioner af produktresumeet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kerne

Calciumhydrogenphosphatdihydrat (E341)

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Natriumstivelsesglycolat

Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertræk

Hypromellose (E464)

Propylenglycol (E1520)

Titandioxid (E171)

Talcum (E553B)

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 25 °C.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Kasse med PVC/PVDC/Al-blisterkort.

Pakningsstørrelser med 10, 20, 28, 30 og 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Jubilant Pharmaceuticals nv

Axxes Business Park

Guldensporenpark 22 – Block C

9820 Merelbeke

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 52386

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 25. november 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 22. marts 2017