

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zopiclone Grindeks 3,75 mg potahované tablety
Zopiclone Grindeks 5 mg potahované tablety
Zopiclone Grindeks 7,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 3,75 mg, 5 mg a 7,5 mg zopiklonu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna 5mg potahovaná tableta obsahuje 0,0017 mg Ponceau 4R (E 124).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Zopiclone Grindeks 3,75 mg jsou bílé kulaté bikonvexní potahované tablety s hladkým povrchem; průměr tablety je přibližně 5 mm.

Zopiclone Grindeks 5 mg jsou modré kulaté bikonvexní potahované tablety s hladkým povrchem; průměr tablety je přibližně 6 mm.

Zopiclone Grindeks 7,5 mg jsou bílé kulaté potahované tablety s hladkým povrchem, konvexní na jedné straně a s půlicí rýhou na druhé straně; průměr tablety je přibližně 7 mm. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zopiklon je indikován ke krátkodobé léčbě nespavosti u dospělých.

Benzodiazepiny a léčiva podobná benzodiazepinům jsou indikovány pouze v případech, kdy je porucha těžká, omezující nebo způsobuje pacientovi extrémní strádání.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Délka léčby má být co nejkratší. Má být použita nejnižší účinná dávka.

Obvyklá úvodní dávka je 5 mg v jedné dávce před spaním a nemá být znovu podána během stejné noci. Pacientům, kteří na tuto dávku nereagují, může být dávka zvýšena na 7,5 mg.

Dávka nemá překročit 7,5 mg denně.

Délka léčby

Léčba má být co nejkratší (několik dnů až 2 týdny) a nemá překročit dobu 4 týdnů, včetně období postupného snižování dávky. V některých případech může být potřeba léčbu prodloužit nad maximální dobu léčby; avšak k tomu nemá dojít bez přehodnocení stavu pacienta, protože s dávkou a délkou léčby se zvyšuje riziko závislosti nebo zneužívání (viz také bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší pacienti

Obvyklá úvodní dávka pro starší pacienty je 3,75 mg. Následně může být dávka zvýšena na 5 mg a v případě potřeby až na 7,5 mg.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je vhodné zahájit léčbu dávkou 3,75 mg, ačkoli u této skupiny pacientů nebyla zjištěna akumulace zopiklonu nebo jeho metabolitů.

Porucha funkce jater nebo chronické respirační selhání

Léčba má být zahájena dávkou 3,75 mg. Následně může být dávka zvýšena na 5 mg a v případě potřeby až na 7,5 mg.

Pediatrická populace

Zopiclone Grindeks nemá být podáván dětem a dospívajícím do 18 let. Bezpečnost a účinnost zopiklonu u této věkové skupiny nebyly stanoveny.

Způsob podání

- Perorální podání.
- Tableta se má užít večer před spaním.
- Tablety mají být užity ve vzpřímené poloze, protože v poloze vleže může být absorpce zpožděna.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžká porucha funkce jater.
- Syndrom spánkové apnoe.
- Myasthenia gravis.
- Těžká respirační insuficience.
- Předchozí zkušenost s poruchami bezprostředně souvisejícími se spánkem po užití zopiklonu (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby zopiklonem je třeba důsledně řešit jakoukoli základní příčinu nespavosti.

Zopiclone Grindeks má být užíván s opatrností u pacientů se zneužíváním alkoholu nebo léků v anamnéze. Je třeba se vyvarovat souběžné konzumaci alkoholu.

Závislost

Léčba sedativy/hypnotiky, jako je zopiklon, může vést k fyzické nebo psychické závislosti nebo ke zneužívání těchto látek.

Riziko závislosti nebo zneužívání se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. Riziko závislosti nebo zneužívání je vyšší také u pacientů se zneužíváním alkoholu nebo léků v anamnéze a pokud je zopiklon užíván v kombinaci s alkoholem nebo jinými psychotropními léčivými přípravky.

Pokud se vyskytne fyzická závislost, může náhlé přerušování léčby vyvolat abstinenci příznaky, které mohou zahrnovat nespavost, bolest hlavy, bolest svalů, extrémní úzkost, napětí, agitovanost, zmatenost a podrážděnost. V závažných případech se mohou vyskytnout následující příznaky:

depersonalizace, derealizace, hyperakuze, necitlivost a brnění končetin, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty.

Abstinenční příznaky se mohou objevit během několika dnů po ukončení léčby. U krátkodobě působících benzodiazepinů, a zejména pokud jsou podávány ve vysokých dávkách, se příznaky mohou objevit i během intervalu mezi dávkami.

Rebound nespavosti

Přechodný syndrom, kdy se příznaky, které vedly k léčbě sedativy/hypnotiky, po přerušení léčby vracejí v závažnější podobě. Riziko výskytu těchto příznaků je větší při náhlém vysazení, zvláště po dlouhodobé léčbě přípravky na spaní. Proto se doporučuje, aby o tom byl pacient informován a dávka mu byla snižována postupně (viz také bod 4.8 Nežádoucí účinky). Léčba přípravky na spaní má být dočasná nebo přerušovaná, aby se snížilo riziko problémů z vysazení.

Délka léčby

Léčba má být co nejkratší (viz bod 4.2), ale ne delší než 4 týdny včetně období postupného snižování dávky. Toto období může být překročeno pouze po přehodnocení stavu pacienta. Je vhodné pacienta na začátku léčby informovat, že léčba je časově omezená, a přesně mu vysvětlit, jak bude dávka postupně snižována.

Je také důležité upozornit na možnost rebound efektu, aby se pacient při vysazení léčby těmito příznaky zbytečně neznepekovoval.

Psychomotorické poruchy

Jako jiná sedativa/hypnotika má také zopiklon tlumivé účinky na CNS. Během několika hodin po podání se pravděpodobně projeví změny psychomotorických funkcí. Riziko psychomotorických poruch, včetně schopnosti řídit, se zvyšuje v následujících situacích:

- užití léčivého přípravku méně než 12 hodin před prováděním činnosti vyžadující pozornost (viz bod 4.7);
- překročení doporučené dávky;
- současné podávání s jinými přípravky tlumícími CNS, alkoholem, nelegálními látkami nebo jinými léčivými přípravky, které zvyšují hladinu zopiklonu v krvi (viz bod 4.5).

Pacienti mají být upozorněni, aby po užití zopiklonu, a to zejména během prvních 12 hodin po podání, nevykonávali nebezpečné činnosti vyžadující plnou pozornost nebo motorickou koordinaci (např. obsluha strojů nebo řízení).

Anterográdní amnézie

Může se vyskytnout anterográdní amnézie, zejména pokud je spánek přerušován nebo je-li po užití přípravku Zopiclone Grindeks zpožděn čas spánku. Anterográdní amnézie se může objevit během několika hodin po podání.

Aby se riziko výskytu anterográdní amnézie snížilo, má být pacient poučen, aby:

- užil tabletu těsně před spaním nebo když je již v posteli;
- vytvořil co nejpříznivější podmínky pro plnohodnotný noční spánek (7-8 hodin).

Tolerance

Hypnotický účinek krátkodobě působících benzodiazepinů a přípravků podobných benzodiazepinům se může po opakovaném podávání po dobu několika týdnů snížit. V případě zopiklonu se však během léčby trvající až 4 týdny nevyskytla žádná výrazná tolerance.

Somnambulismus a související chování

U pacientů, kteří užili první nebo jakoukoli další dávku zopiklonu a nebyli dostatečně probuzeni, byly hlášeny případy somnambulismu a jiného chování bezprostředně souvisejícího se spánkem, jako je „řízení ve spánku“, příprava a konzumace jídla, sex nebo telefonování ve spánku, s amnézií na tuto událost. Pacienti si tyto události většinou nepamatují.

Během poruchy bezprostředně související se spánkem mohou pacienti vážně zranit sebe nebo jinou osobu. Taková zranění mohou mít fatální následky.

Riziko výskytu takového chování může být zvýšeno při užití zopiklonu s alkoholem nebo jinými přípravky tlumícími CNS nebo při překročení maximální doporučené dávky. U pacientů, kteří hlásí takové chování, je třeba důkladně zvážit ukončení léčby (viz bod 4.5).

Další psychiatrické a paradoxní reakce

V průběhu léčby benzodiazepiny a léčiv podobnými benzodiazepinům se mohou objevit reakce, jako je neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, hněv, noční můry, halucinace, psychóza, abnormální chování a další poruchy chování. V takovém případě má být léčba tímto přípravkem ukončena. Tyto reakce se častěji vyskytují u starších pacientů.

Sebevražda / Deprese / Epizody depresivní poruchy

Některé epidemiologické studie ukazují zvýšený výskyt sebevražedných myšlenek, sebevražedných pokusů a sebevražd u pacientů s depresí nebo bez deprese a léčených benzodiazepiny a jinými hypnotiky, včetně zopiklonu. Příčinná souvislost však nebyla prokázána.

Stejně jako u jiných hypnotik zopiklon nepředstavuje léčbu deprese, a dokonce může maskovat její příznaky (u těchto pacientů může dojít k sebevraždě).

Pacienti s epizodami depresivní poruchy

Benzodiazepiny a přípravky podobné benzodiazepinům nemají být předepisovány jako monoterapie, protože to může umožnit rozvoj a přetrvávání deprese, což vede ke zvýšenému riziku sebevraždy. Vzhledem k riziku sebevraždy se u těchto pacientů má používat nejnížší možná dávka zopiklonu, aby se předešlo možnosti úmyslného předávkování.

Rizika plynoucí ze současného užívání s opioidy

Současné užívání přípravku Zopiclone Grindeks a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, jako je Zopiclone Grindeks, spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat Zopiclone Grindeks současně s opioidy, je nutné předepsat nejnížší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby (viz také obecné doporučení dávkování v bodě 4.2).

U pacientů je nutné pečlivě sledovat možné známky a příznaky respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele (je-li to relevantní), aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

Je doporučeno snížení dávky, viz bod 4.2. Benzodiazepiny nejsou indikovány k léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce jater, protože mohou vyvolat encefalopatii (viz bod 4.3).

Poruchy dýchání

Kvůli riziku respirační deprese se u pacientů s chronickou respirační insuficiencí doporučuje nižší dávka.

Porucha funkce ledvin

Je doporučeno snížení dávky (viz bod 4.2).

Starší pacienti

Starším pacientům má být podávána nižší dávka (viz bod 4.2). Zejména u starších pacientů, kteří v průběhu noci vstávají, hrozí kvůli myorelaxačnímu účinku zopiklonu riziko pádu.

Pediatrická populace

Zopiclone Grindeks nemá být podáván dětem a dospívajícím do 18 let. Bezpečnost a účinnost zopiklonu u této skupiny pacientů nebyly stanoveny.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.
Potahované tablety o síle 5 mg obsahují Ponceau 4R (E 124), které může způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné užívání se nedoporučuje:

Alkohol

Souběžné užívání s alkoholem není doporučeno. Sedativní účinek přípravku Zopiclone Grindeks může být zesílen, když se přípravek kombinuje s alkoholem. To ovlivňuje schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Interakce vyžadující zvláštní pozornost:

Látky tlumící CNS

Kombinace s jinými látkami tlumícími CNS, jako jsou neuroleptika, hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, opioidní analgetika, antiepileptika, anestetika a sedativní antihistaminika, má být pečlivě zvážena, protože v kombinaci s těmito látkami se může zesílit supresivní účinek zopiklonu na centrální nervový systém.

V případě opioidních analgetik může dojít také k zesílení euforie, což může vést ke zvýšení psychické závislosti.

Opioidy

Současné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, jako je Zopiclone Grindeks, spolu s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

Inhibitory CYP3A4/induktory CYP3A4

Protože je zopiklon metabolizován prostřednictvím CYP3A4, mohou se plazmatické hladiny zopiklonu zvýšit, pokud je podáván současně s inhibitory CYP3A4, jako jsou makrolidová antibiotika, azoly, inhibitory HIV proteázy a grapefruitová šťáva. Při současné léčbě inhibitory CYP3A4 může být nutné snížit dávku zopiklonu.

Naopak plazmatické hladiny zopiklonu se mohou snížit, pokud je podáván současně s induktory CYP3A4, jako je fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, rifampicin a přípravky obsahující třezalku tečkovanou. Může být nutné zvýšit dávku zopiklonu.

Erythromycin

U zdravých dobrovolníků byl studován účinek erythromycinu na farmakokinetiku zopiklonu. AUC zopiklonu se v přítomnosti erythromycinu zvyšuje o 80 %, pravděpodobně v důsledku toho, že erythromycin inhibuje metabolismus přípravků metabolizovaných CYP3A4. V důsledku toho může být hypnotický účinek zopiklonu zesílen.

Itrakonazol

Při současném podávání s itraconazolem (který inhibuje metabolismus zprostředkovaný CYP3A4) se biologická dostupnost zopiklonu zvýší přibližně o 70 %.

Rifampicin

Rifampicin silně indukuje metabolismu zopiklonu pravděpodobně prostřednictvím CYP3A4. Jeho plazmatická koncentrace klesá asi o 80 % a jeho účinky se v psychomotorických testech výrazně snižují.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Použití zopiklonu se v těhotenství nedoporučuje.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky.

Zopiklon prochází placentou.

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1 000 ukončených těhotenství) z kohortových studií neprokázaly během prvního trimestru těhotenství výskyt malformací po expozici benzodiazepinům nebo látkám podobným benzodiazepinům. Nicméně některé kontrolní případové studie uváděly zvýšený výskyt rozštěpů rtu a patra související s užíváním benzodiazepinů během těhotenství.

Po podání benzodiazepinů nebo látek podobných benzodiazepinům během druhého a/nebo třetího trimestru těhotenství byly popsány případy snížení aktivních pohybů plodu a kolísání srdečního rytmu plodu.

Podávání benzodiazepinů nebo látek podobných benzodiazepinům, včetně zopiklonu, během pozdní fáze těhotenství nebo během porodu bylo v důsledku farmakologického působení přípravku spojeno s účinky na novorozence, jako je hypotermie, hypotonie, obtíže s krmením („floppy infant syndrom“) a respirační deprese. Byly hlášeny případy těžké neonatální respirační deprese.

Kromě toho se u kojenců narozených matkám, které chronicky užívaly sedativa/hypnotika během pozdějších stadií těhotenství, může rozvinout fyzická závislost a může u nich hrozit riziko rozvoje abstinenčních příznaků v postnatálním období.

Doporučuje se odpovídající sledování novorozence v postnatálním období.

Pokud je přípravek Zopiclone Grindeks předepsán ženám ve fertilním věku, musí být informována, aby se poradila s lékařem o ukončení léčby, pokud zamýšlí otěhotnět nebo se domnívá, že je těhotná.

Kojení

Zopiklon se vylučuje do mateřského mléka. Ačkoliv je koncentrace zopiklonu v mateřském mléce nízká, je třeba se vyhnout použití zopiklonu u kojících matek.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Zopiklon má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Během léčby zopiklonem může být snížena schopnost reagovat. To je třeba vzít v úvahu, pokud je vyžadována pozornost, např. při řízení nebo provádění přesné práce, zejména během prvních 12 hodin po podání zopiklonu. Aby se tato rizika minimalizovala, doporučuje se mezi užitím zopiklonu a řízením, obsluhou strojů nebo prací ve výškách nepřerušovaná doba odpočinku v délce alespoň 12 hodin.

Riziko se navíc zvyšuje při současném požití alkoholu nebo jiných látek tlumících CNS. Riziko je ještě vyšší, pokud není délka spánku dostatečná. Pacienty je třeba upozornit, aby se při užívání zopiklonu vyhýbali alkoholu nebo jiným psychoaktivním látkám.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Asi 10 % léčených pacientů má nějakou formu nežádoucích účinků. Nejčastějším nežádoucím účinkem je hořká chuť, často přechodná, která se vyskytuje asi u 4 % pacientů v klinických studiích, následovaná ospalostí, která je závislá na dávce.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Frekvence nežádoucích účinků jsou v níže uvedené tabulce seřazeny podle následující definice: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tyto účinky souvisejí jak s přijatou dávkou, tak s individuální citlivostí pacienta.

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému				Angioedém, anafylaktické reakce	
Psychiatrické poruchy		Agitovanost, noční můry	Stav zmatenosti, poruchy libida, podrážděnost, agresivita, halucinace, deprese*		Neklid, bludy, hněv, abnormální chování (pravděpodobně spojené s amnézií) a poruchy bezprostředně související se spánkem včetně somnambulismu (viz bod 4.4), psychóza, fyzická a psychická závislost, abstinenční syndrom**
Poruchy nervového systému	Dysgeuzie (hořká/kovová chuť), ospalost	Snížená pozornost, bolest hlavy, závrať	Anterográdní amnézie		Ataxie, parestezie, kognitivní poruchy jako porucha paměti, porucha pozornosti, porucha řeči
Poruchy oka					Diplopie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe		Respirační deprese
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Nauzea, malátnost, abdominální bolest			Dyspepsie, zvracení
Poruchy jater a žlučových cest				Zvýšení sérových aminotransferáz a/nebo alkalické fosfatázy v krvi (lehké nebo středně těžké)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Alergické kožní reakce (včetně vyrážky, svědění, urtikárie)		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					Svalová slabost
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Obtíže s ranním vstáváním, únava (astenie)			

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Pád (hlavně u starších pacientů, viz bod 4.4)		

* Při užívání benzodiazepinů a látek podobných benzodiazepinům se může projevit latentní deprese.

** Užívání zopiklonu může i v terapeutických dávkách vést k rozvoji fyzické závislosti a ukončení léčby může vyvolat abstinenční příznaky nebo rebound efekt (viz bod 4.4). Může se objevit i psychická závislost. Došlo ke zneužívání.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Po vysazení zopiklonu byl hlášen abstinenční syndrom (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Příznaky z vysazení jsou různé a zahrnují potíže se spánkem, úzkost, třes, pocení, neklid, zmatenost, bolest hlavy, palpitace, tachykardii, delirium, noční můry, halucinace a podrážděnost. Ve velmi vzácných případech se objevily i epileptické záchvaty.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Toxicita

Významná individuální variabilita. Dávka 5 mg způsobila lehkou intoxikaci u 1,5letých dětí. Přibližně 30 mg způsobilo středně těžkou intoxikaci u 6letých dětí. Dávka 22,5-50 mg u dospělých a 40 mg u starších pacientů způsobila lehkou intoxikaci. Dávka větší než 50 mg a menší než 100 mg způsobila lehkou až středně těžkou intoxikaci u dospělých. Dávka 100 mg způsobila hluboké bezvědomí u dospělých. Dávka 187 mg v kombinaci s alkoholem způsobila těžkou intoxikaci u dospělých.

Příznaky

Předávkování se obvykle projevuje různým stupněm deprese centrálního nervového systému (u starších pacientů někdy velmi dlouho trvajícím) v rozsahu od ospalosti až po kóma. V lehkých případech příznaky zahrnují únavu, ospalost, somnolenci, zmatenost, letargii, bezvědomí, kterému někdy předchází nebo po kterém následuje agitovanost a halucinace; v těžších případech příznaky zahrnují ataxii, svalovou slabost (hypotonii), hypotenzi, methemoglobinemii, respirační depresi (zejména v kombinaci s alkoholem nebo látkami tlumícími CNS) a kóma.

K závažnosti příznaků mohou přispívat další rizikové faktory, jako je souběžné onemocnění nebo oslabený stav pacienta, a ve velmi vzácných případech mohou mít fatální následky.

Léčba

Doporučuje se symptomatická a podpůrná léčba v adekvátním klinickém prostředí, pozornost je třeba věnovat respiračním a kardiovaskulárním funkcím. Výplach žaludku nebo aktivní uhlí jsou vhodné pouze při aplikaci brzy po požití přípravku. Ke zmírnění deprese CNS a respirační deprese může být jako antidotum vhodný flumazenil, který je indikován hlavně při těžké otravě, aby se předešlo intubaci a respirační podpoře. Je třeba vzít na vědomí, že trvání účinku flumazenilu je kratší než zopiklonu. Kvůli velkému objemu distribuce zopiklonu není hemodialýza při léčbě předávkování prospěšná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hypnotika a sedativa, léčiva podobná benzodiazepinům, ATC kód: N05CF01

Zopiklon je benzodiazepinům podobné hypnotikum, který patří do skupiny cyklopyrolonů. Jeho farmakologické vlastnosti jsou: hypnóza, sedace, anxiolýza, antikonvulze, myorelaxace. Zopiklon má vysokou afinitu k vazebnému místu v rámci makromolekulárního receptorového komplexu GABA_A, kde indukuje specifické konformační změny a zvyšuje normální přenos neurotransmiteru GABA v CNS. Zopiklon má rychlý nástup účinku (během asi 30 minut), zkracuje dobu usínání, prodlužuje spánek a snižuje počet probuzení během noci. Podíl REM spánku a hlubokého spánku (fáze III a IV) je při doporučené dávce zachován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost zopiklonu je přibližně 80 %. Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy během 1,5-2 hodin a jsou přibližně 30 ng/ml po dávce 3,75 mg a 60 ng/ml po dávce 7,5 mg. Absorpce je stejná u žen i mužů a není ovlivněna současným příjmem potravy. Absorpce může být zpožděna, pokud je zopiklon požit v horizontální poloze.

Distribuce

Zopiklon je z cévního systému rychle distribuován. Distribuční objem je 1,3 l/kg a vazba na bílkoviny je asi 45 % a není saturovatelná. Očekává se, že méně než 1 % dávky požitá matkou se dostane ke kojenému dítěti prostřednictvím mateřského mléka.

Biotransformace

Po opakovaném podávání nedochází k akumulaci a zdá se, že existující interindividuální odchylky jsou minimální. Zopiklon se extenzivně metabolizuje v játrech dekarboxylací. Asi 11 % se přemění na N-oxidzopiklon, který je méně účinný než původní látka a nemá klinický význam, a asi 15 % se přemění na neaktivní N-desmethylzopiklon. Zdánlivé eliminační poločasy jsou přibližně 4,5 a 7,4 hodiny.

Eliminace

Nízké hodnoty renální clearance zopiklonu (průměrně 8,4 ml/min) ve srovnání s plazmatickou clearance (232 ml/min) svědčí o tom, že se zopiklon eliminuje hlavně metabolismem.

Poločas eliminace je 5 hodin, u starších osob se prodlužuje na 7 hodin. V různých studiích se staršími pacienty nebyla po opakovaných dávkách pozorována žádná akumulace zopiklonu v plazmě. Plazmatická clearance je u pacientů s jaterní cirhózou snížena přibližně o 40 % v důsledku pomalejšího metylačního procesu, a proto má být dávka u těchto pacientů upravena. U pacientů s renální insuficiencí nebyla po delším podávání zjištěna akumulace zopiklonu, který prochází také dialyzační membránou, ani jeho metabolitů.

Asi 80 % veškerého zopiklonu se vylučuje močí, především ve formě nekonjugovaných metabolitů (N-oxid a N-dimethylderiváty). Asi 16 % se vylučuje stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují žádné předklinické údaje důležité pro předepisujícího lékaře, které by doplňovaly informace, které jsou již uvedeny v jiných částech souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Kukuřičný škrob
Hypromelosa (typ 2910) (E 464)
Hydrogenfosforečnan vápenatý (E 341)
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Mikrokrytalická celulóza (E 460)
Magnesium-stearát (E 572)

Potahová vrstva tablety

tablety 5 mg:

Roubovaný kopolymer makrogolu a polyvinylalkoholu (E 1209)
Mastek (E 553b)
Oxid titaničitý (E 171)
Glycerol-monooctanodekanoát (E 471)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Indigokarmín (E 132)
Ponceau 4R (E 124)
Hlinitý lak chinolinové žluti (E 104)

tablety 3,75 mg a 7,5 mg:

Roubovaný kopolymer makrogolu a polyvinylalkoholu (E 1209)
Mastek (E 553b)
Oxid titaničitý (E 171)
Glycerol-monooctanodekanoát (E 471)
Polyvinylalkohol (E 1203)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

10, 20, 30 nebo 100 potahovaných tablet v PVC/PVDC//Al blistrech.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AS Grindeks
Krustpils iela 53,
Rīga, LV-1057
Lotyšsko
Tel: +371 67083205
E-mail: grindeks@grindeks.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Zopiclone Grindeks 3,75 mg potahované tablety: 57/272/22-C
Zopiclone Grindeks 5 mg potahované tablety: 57/273/22-C
Zopiclone Grindeks 7,5 mg potahované tablety: 57/274/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 11. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 11. 2024