SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFSINS

Imovane 5 mg filmuhúðaðar töflur
Imovane 7,5 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 5 mg zópíklón
Hver tafla inniheldur 7,5 mg zópíklón

Hjálparefni með þekkta verkun
Laktósi.
7,5 mg filmuhúðuð tafla: hveitisterkja.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

5 mg töflur: Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.
7,5 mg töflur: Hvítar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur með deiliskoru.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til tímabundinnar og skammvinnrar meðferðar á svefnleysi hjá fullorðnum. Sem stuðningsmeðferð í takmarkaðan tíma við langvarandi svefnleysi hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Nota skal minnsta mögulega skammt. Imovane skal taka í einum skammti og ekki skal taka marga skammta sama kvöldið. Meðferðartími skal vera eins skammur og hægt er. Meðferðin á ekki að vara lengur en í 2-4 vikur, tíminn sem tekur að hætta meðferð meðtalinn. Til þess að tryggja kjörmeðferð skal miða skammt við aldur, þyngd og almennt ástand sjúklings og hvernig svefnleysið lýsir sér. Hefja skal meðferðina með eins litlum skammti og mögulegt er. Í sumum tilvikum getur notkun lengur en í hámarkstíma meðferðar verið nauðsynleg. Það skal ekki gera án þess að meta stöðu sjúklingsins þar sem hættan á misnotkun og fíkn eykst með lengd meðferðartímans (sjá kafla 4.4). Lyfið á að taka inn skömmu áður en gengið er til náða.

Skammtar

Erfiðleikar við að sofna og rofinn nætursvefn
Fullorðnir: 5 mg. Auka má skammtinn í 7,5 mg ef þarf.
Aldraðir: 3,75 mg (hálf 7,5 mg tafla). Auka má skammtinn í 5 mg ef þarf (allt að 7,5 mg ef um er að ræða rofinn nætursvefn).

Þegar sjúklingur vaknar of snemma
Fullorðnir: 7,5 mg.
Aldraðir: 5 mg. Auka má skammtinn í 7,5 mg ef þarf. Æskilegast er að lyfið sé ekki notað að staðaldri.

Skert lifrarstarfsemi
Mælt er með notkun 3,75 mg skammts í upphafi hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi
Enda þótt engin uppsöfnun zópíklóns eða umbrotsefna þess hafi sést hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er mælt með notkun 3,75 mg skammts í upphafi hjá þeim sjúklingahópi.

Langvarandi öndunarerfiðleikar
Mælt er með notkun 3,75 mg skammts í upphafi hjá sjúklingum með langvarandi öndunarerfiðleika.

Börn

Zópíklón er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun zópíklóns hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Vöðvaslensfár (myasthenia gravis).
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Alvarlegir öndunarerfiðleikar.
- Kæfisvefn.
- Saga um flókið svefnatferli eftir að hafa tekið zópíklón, sjá kafla 4.4.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Öndunarbæling
Þar sem svefnlyf geta valdið öndunarbælingu skal sýna varúð ef zópíklón er ávísað sjúklingum með skerta lungnastarfsemi (sjá kafla 4.2, 4.3, 4.8).

Skynhreyfitruflanir
Eins og önnur slævandi lyf/svefnlyf hefur zópíklón bælandi áhrif á miðtaugakerfið.
Aukin hætta er á skertri skynhreyfigetu, þ.á m. hæfni til aksturs ef: zópíklón er tekið innan 12 klst. áður en störf sem krefjast fullrar árvekni eru unnin, tekinn er stærri skammtur en ráðlagður eða zópíklón er gefið samhliða lyfjum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, áfengi eða með öðrum lyfjum sem auka þéttni zópíklóns í blóði (sjá kafla 4.5). Ráðleggja skal sjúklingum að forðast áhættusöm störf sem krefjast fullrar árvekni eða samhæfingu hreyfinga, t.d. akstur og notkun véla, eftir gjöf zópíklóns, sérstaklega fyrstu 12 klst. eftir lyfjagjöf.

Hætta við samhliða notkun ópíóíða
Samhliða notkun zópíklóns og ópíóíða getur haft slævingu, öndunarbælingu, dá og dauðsfall í för með sér. Vegna þessara áhættuþátta á aðeins að ávísa slævandi lyfjum eins og benzódíazepínum eða svipuðum lyfjum t.d. zópíklóní og ópíóíðum saman þegar önnur meðferð er ekki möguleg. Ef zópíklóni er ávísað samhliða ópíóíðum á að ávísa minnsta virka skammti í eins skamman tíma og hægt er (sjá einnig ráðleggingar um skammta í kafla 4.2).

Fylgjast á náið með sjúklingum með tilliti til vísbendinga og einkenna öndunarbælingar og slævandi áhrifa. Í því sambandi er eindregið mælt með því að vekja athygli sjúklinga og umönnunaraðila ef við á, á þessum einkennum (sjá kafla 4.5).

Ávanabinding
Notkun slævandi lyfja/svefnlyfja eins og zópíklóns getur leitt til misnotkunar og/eða líkamlegrar og andlegrar ávanabindingar.

Hætta á ávanabindingu eykst með skammti og lengd meðferðar. Hættan á misnotkun og ávanabindingu er einnig meiri hjá sjúklingum með sögu um geðsjúkdóma og/eða áfengis-, efna- eða

lyfjamisnotkun og fíknsjúkdóm. Hafa skal náið eftirlit með notkun zópíklóns hjá sjúklingum sem misnota eða hafa misnotað áfengi, efni eða lyf eða eru með fíknsjúkdóm.

Ef líkamleg ávanabinding myndast, koma fráhvarfseinkenni fram ef skyndilega er hætt að taka lyfið, s.s. höfuðverkir, vöðvaverkir, mikill kvíði og spenna, eirðarleysis, rugl og skapstyggð. Í alvarlegum tilfellum geta eftirfarandi einkenni komið fram: óraunveruskyn (derealization), sjálfshvarf (depersonalization), ofurnæm heyrn, dofi, náladofi í útlimum, ofurnæmi fyrir ljósi, hljóði og líkamlegri snertingu, ofskynjanir eða krampaköst.

Svefntruflanir geta verið af völdum geðrænna eða líkamlegra sjúkdóma. Taka þarf tillit til þess þegar verið er að meta svefntruflanir.

Til að minnka hættu á fráhvarfseinkennum ætti meðferð með zópíklóni að vera skammvinn eða með hléum. Ef meðferð með zópíklóni er hætt skyndilega getur það leitt til órólegri svefns í nokkrar nætur.

Forðast skal samtímis notkun áfengis. Gæta skal varúðar þegar um er að ræða skerta lifrarstarfsemi, skerta nýrnastarfsemi, lélegt almennt ástand sjúklings og misnotkun (sjá einnig kafla 4.2).

Líkurnar á ávanabindingu og misnotkun aukast:
- með auknum skammti og meðferðarlengd (sjá einnig kafla 4.2)
- ef saga er um misnotkun áfengis og annarra lyfja
- við notkun áfengis eða annarra geðlyfja (psychotropics).

Bakslag svefnleysis
Þegar lyfjatöku er hætt getur komið fram tímabundið heilkenni þar sem einkennin sem leiddu til meðferðar með slævandi lyfi/svefnlyfi geta endurtekið sig í enn alvarlegri mynd. Hætta á slíku er meiri ef notkun zópíklóns er hætt skyndilega, einkum eftir langvarandi meðferð. Því er mælt með að sjúklingur sé upplýstur um þetta og skammtur sé minnkaður smám saman. Sjá kafla 4.8.

Vísbendingar eru um að við notkun stuttverkandi svefnlyfja geti komið fram fráhvarfseinkenni, milli inntöku skammta, sérstaklega þegar um er að ræða stóra skammta.

Framvirkt minnisleysi
Benzódíazepín og skyld lyf geta valdið minnisleysi, einkum ef svefninn er rofinn eða ef sjúklingur gengur seint til hvílu eftir töku lyfsins.
Til að draga úr hugsanlegu framvirku minnisleysi ætti að gefa sjúklingum fyrirmæli um að taka lyfið rétt áður en gengið er til hvílu og tryggja að fullur nætursvefn náist (sjá einnig kafla 4.8).

Sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir, sjálfsvíg og þunglyndi
Nokkrar faraldsfræðilegar rannsóknir sýna aukningu sjálfsvígshugsana, sjálfsvígstilrauna og sjálfsvíga hjá sjúklingum með eða án þunglyndis sem fá meðferð með benzódíazepínum og öðrum svefnlyfjum, zópíklón meðtalið. Orsakasamhengi hefur ekki verið staðfest.

Benzódíazepín og benzódíazepínlík efni þ.m.t. zópíklón á ekki að nota sem einlyfjameðferð við þunglyndi eða kvíða sem tengist þunglyndi (það getur leitt til sjálfsvígstengdra aukaverkana hjá þessum sjúklingum).

Önnur geðræn og þverstæð (paradoxical) viðbrögð
Önnur geðræn og þverstæð viðbrögð (sjá kafla 4.8) eins og eirðarleysi, æsingur, skapstyggð, árásarhneigð, ranghugmyndir, reiði, martraðir, ofskynjanir, geðrof, óeðlileg hegðun, óráð og aðrar atferlisbreytingar eru þekktar í tengslum við notkun slævandi lyfja og svefnlyfja eins og zópíklón. Ef þessi einkenni koma fram á að hætta notkun zópíklóns. Slík viðbrögð koma oftar fram hjá börnum og öldruðum.

Svefnganga og tengt atferli
Tilkynnt hefur verið um flókið atferli í svefni, m.a. svefngöngu og annað tengt atferli eins og akstur í svefni, matargerð og neyslu matar, hringja eða stunda kynlíf án þess að muna atburðinn, hjá

sjúklingum sem hafa tekið zópíklón og ekki verið vakandi að fullu. Þessir atburðir geta komið fram eftir fyrstu og jafnvel síðari notkun zópíklóns. Hætta á notkun tafarlaust ef sjúklingur upplifir flókið atferli í svefni vegna hættu fyrir sjúklinginn og aðra (sjá kafla 4.3). Notkun áfengis og annarra lyfja sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið samhliða zópíklóni virðast auka hættuna á slíku atferli og það sama á við um notkun zópíklóns í stærri skömmtum en ráðlögðum hámarksskammti.

Börn

Zópíklón er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun zópíklóns hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Imovane töflur innihalda mjólkursykur.
Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Imovane inniheldur natríum
7,5 mg tafla: Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Imovane 7,5 mg filmuhúðaðar töflur innihalda hveitisterkju.
Lyfið inniheldur mjög lítið magn af glúteni (úr hveitasterkju) og mjög ólíklegt er að það valdi óþægindum hjá sjúklingum með glútenóþol. Ein 7,5 mg filmuhúðuð tafla inniheldur ekki meira en 6 míkrógrömm af glúteni. Þeir sem hafa ofnæmi fyrir hveiti (ekki það sama og glútenóþol) eiga ekki að taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Bælandi verkun á miðtaugakerfi getur aukist við samtímis notkun svefnlyfja, kvíðastillandi lyfja, slævandi lyfja, þunglyndislyfja, sterkra verkjalyfja, svæfingalyfja, geðrofslyfja, andhistamínlyfja sem hafa slævandi verkun, flogaveikilyfja og áfengis (sjá einnig kafla 4.4). Við samhliða notkun ávanabindandi verkjalyfja getur komið fram aukin vellíðunartilfinning, sem getur leitt til aukinnar líkamlegrar ávanabindingar.

CYP450 hemlar og virkjar:
Áhrif erýtrómýsíns á lyfjahvörf zópíklóns hafa verið rannsökuð hjá 10 heilbrigðum sjálfboðaliðum. Flatarmál undir ferli (AUC) fyrir plasmaþéttni zópíklóns sem fall af tíma frá inntöku jókst um 80% þegar erýtrómýsín var gefið. Þetta bendir til þess að erýtrómýsín geti hamlað umbroti lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4. Þetta leiðir til þess að svæfandi verkun zópíklóns eykst. Rífampicín eykur umbrot zópíklóns umtalsvert (líklega fyrir tilstilli CYP 3A4), sem leiðir til þess að plasmaþéttni zópíklóns minnkar um u.þ.b. 80% og það dregur úr svæfandi áhrifum zópíklóns.

Þar sem að zópíklón umbrotnar fyrir tilstilli cýtókróm P450 CYP 3A4 ísóensímsins getur þéttni zópíklóns í plasma aukist þegar CYP3A4 hemlar eru notaðir samhliða, eins og t.d. klaritrómýcín, ketókónazól, ítrakónazól og rítónavír. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammt zópíklóns þegar það er notað samhliða CYP3A4 hemlum. Á sama hátt geta plasmagildi zópíklóns minnkað við samhliða notkun efna sem örva CYP3A4, eins og t.d. karbamazepín, fenóbarbital, fenýtóín og jóhannesarjurt. Hugsanlega getur þurft að auka skammt zópíklóns þegar það er notað samhliða efnum sem örva CYP3A4 (sjá kafla 4.4).

Ópíóíðar:
Samhliða notkun slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða svipaðra lyfja t.d. zópíklóns og ópíóíða eykur hættu á slævandi áhrifum, öndunarbælingu, dái og dauðsfalli vegna samleggjandi miðtaugakerfisbælandi áhrifa. Takmarka á skammt og meðferðarlengd við samhliða notkun (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga
Notkun zópiklóns er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun.

Zópiklón fer yfir fylgju. Mikið magn upplýsinga frá konum á meðgöngu (fleiri en 1.000 þunganir) sem safnað var frá hóprannsóknum hefur ekki staðfest aukna tíðni á vansköpunum eftir útsetningu fyrir benzodíazepínum eða benzodíazepín-líkum lyfjum á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Einstaka rannsóknir á tilvikum hafa aftur á móti greint frá aukinni tíðni á skarði í vör og gómi eftir notkun benzodíazepína á meðgöngu.

Lýst hefur verið tilvikum um minni hreyfingu fósturs og breytingu á hjartsláttartíðni fósturs eftir notkun á benzodíazepínum eða benzodíazepín-líkum lyfjum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Notkun á benzodíazepínum eða benzodíazepín-líkum lyfjum, zópiklón meðtalið, seint á meðgöngu eða við fæðingu getur haft áhrif á nýfætt barn, til dæmis sem lágur líkamshiti, lítil vöðvaspenna, vandamál við næringu barnsins (vegna minni vöðvaspennu, svokallað „floppy infant heilkenni“), og öndunarbæling sem orsakast af lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins. Greint hefur verið frá alvarlegri öndunarbælingu hjá nýburum.

Hjá nýburum mæðra sem hafa notað slævandi lyf/ svefnlyf í lengri tíma á síðasta þriðjungi meðgöngu er hugsanlegt að barnið verði líkamlega háð og fengið fráhvarfseinkenni eftir fæðingu. Ráðlagt er að fylgjast á viðeigandi hátt með nýburanum fyrst eftir fæðingu.

Ef zópíklóni er ávísað konu á barneignaraldri á að upplýsa hana um að nauðsynlegt er að hafa samband við lækni varðandi stöðvun meðferðar ef þungun er ráðgerð eða grunur er um þungun.

Brjóstagjöf
Zópíklón skilst út í brjóstamjólk kvenna og hefur verið greint frá hlutfallinu mjólk/plasma 0,5. Áætlað er að 1,4% af skammti móðurinnar, að teknu tilliti til líkamsþyngdar hennar, berist yfir í barn sem er á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti ættu ekki að nota zópíklón.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Zópíklón getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukin hætta er á skertri skynhreyfigetu, þ.á m. hæfni til aksturs ef:

- zópíklón er tekið innan 12 klst. áður en störf sem krefjast fullrar árvekni eru unnin
- tekinn er stærri skammtur en ráðlagður, eða
- zópíklón er gefið samhliða lyfjum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, áfengi eða með öðrum lyfjum sem auka þéttni zópíklóns í blóði (sjá kafla 4.4).

Ráðleggja skal sjúklingum að forðast áhættusöm störf sem krefjast fullrar árvekni eða samhæfingu hreyfinga, t.d. akstur og notkun véla, eftir gjöf zópíklóns, sérstaklega fyrstu 12 klst. eftir lyfjagjöf.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt MedDRA kerfinu, eftir tíðni og líffæraflokkum:
Mjög algengar ≥ 1/10; Algengar ≥ 1/100 til <1/10; Sjaldgæfar ≥ 1/1.000 til <1/100; Mjög sjaldgæfar ≥1/10.000 til < 1/1.000; Koma örsjaldan fyrir < 1/10.000; Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Ónæmiskerfi	
Koma örsjaldan fyrir	Ofnæmisbjúgur, bráðaofnæmisviðbrögð.

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar	Martraðir, æsingur.
Mjög sjaldgæfar	Rugl, breyting á kynhvöt, skapstyggð, árásarhneigð, ofskynjanir, geðrof, kvíði, óyndi, einbeitingarerfiðleikar.
Tíðni ekki þekkt	Eirðarleysi, óráð, ranghugmyndir, reiði, óeðlileg hegðun (mögulega tengt minnisleysi) og flókið svefnatferli þ.m.t. svefnganga (sjá kafla 4.4), ávanabinding (sjá kafla 4.4), fráhvarfseinkenni (sjá neðangreint).

Taugakerfi

Algengar	Breytingar á bragðskyni (biturt bragð), svefnhöfgi, þreyta á morgnana.
Sjaldgæfar	Sundl, höfuðverkur.
Mjög sjaldgæfar	Framvirkt minnisleysi.
Tíðni ekki þekkt	Slingur (ataxia), náladofi, vitsmunaröskun, t.d. minnisleysi, skert árvekni, taltruflanir.

Augu

Tíðni ekki þekkt	Tvísýni.

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Mjög sjaldgæfar	Mæði (sjá kafla 4.4).
Tíðni ekki þekkt	Öndunarbæling (sjá kafla 4.4).

Meltingarfæri

Algengar	Munnþurrkur.
Sjaldgæfar	Ógleði, uppköst, meltingartruflanir.
Tíðni ekki þekkt	Meltingarónot.

Lifur og gall

Koma örsjaldan fyrir	Væg til meðalmikil hækkun á blóðgildum transamínasa og/eða alkalískra fosfatasa.

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar	Útbrot, kláði.

Stoðkerfi og stoðvefur

Tíðni ekki þekkt	Vöðvaslappleiki.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Sjaldgæfar	Þróttleysi.

Áverkar og eitranir

Mjög sjaldgæfar	Dettni (aðallega hjá öldruðum, sjá skömmtun).

Meðferðin, jafnvel í lækningalegum skömmtum, getur leitt til líkamlegrar ávanabindingar; stöðvun meðferðar getur valdið fráhvarfseinkennum eða endurkomu einkenna (rebound effect) (sjá kafla 4.4). Andleg ávanabinding getur komið fram. Skýrt hefur verið frá misnotkun.
Fráhvarfseinkenni eru mismunandi og geta m.a. verið bakslag svefnleysis, verkir í vöðvum, kvíði, skjálfti, aukin svitamyndun, óróleiki, rugl, höfuðverkur, hjartsláttarónot, hraðsláttur, óráð, martraðir, og skapstyggð. Í alvarlegum tilfellum geta eftirfarandi einkenni komið fram: skert raunveruleikaskyn, sjálfhvarf, ofurheyrn, dofi og fiðringur í útlimum, næmi fyrir ljósi, hljóði og líkamlegri snertingu, ofskynjanir. Örsjaldan geta komið fram krampar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu
Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni
Ýmis einkenni frá miðtaugakerfi, allt frá syfju til dás eftir því hversu mikið hefur verið tekið af zópíklóni.
Í vægum tilfellum geta einkennin t.d. verið þreyta, rugl og syfja, alvarlegri tilvik geta t.d. verið slingur (ataxia), slekja, lágþrýstingur, metrauðablæði (methemoglobinemia), öndunarbæling, dá (mjög sjaldgæft) og dauðsfall (kemur örsjaldan fyrir). Eins og við á um benzódíazepín og önnur benzódíazepínlík efni ætti ofskömmtun ekki að vera lífshættuleg nema samtímis hafi verið notuð önnur lyf sem bæla miðtaugakerfið, þ.m.t áfengi. Aðrir áhættuþættir, eins og aðrir sjúkdómar og lélegt líkamlegt ástand sjúklings, geta aukið alvarleika einkennanna sem örsjaldan getur leitt til dauða.

Meðhöndlun
Gera skal almennar varúðarráðstafanir, fylgjast með öndun og blóðþrýstingi, magaskola ef nauðsyn krefur og gefa virk lyfjakol. Blóðskilun kemur að litlu gagni vegna hins mikla dreifingarrúmmáls zópíklóns. Við alvarlegar eitranir má reyna að gefa flúmazeníl sem mótefni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Svefnlyf og slævandi lyf - Benzódíazepínskyld lyf, ATC-flokkur: N05C F01.

Flokkun
Zópíklón er svefnlyf með slævandi, kvíðastillandi, krampastillandi og vöðvaslakandi áhrif. Cýklópýrrólónafleiða, sem er efnafræðilega og byggingarlega ólík öðrum svefnlyfjum.

Verkunarháttur
Zópíklón hefur mikla sækni í bindistaði í GABA viðtakafléttunni, þar sem það miðlar ákveðnum formbreytingum og eykur eðlilegan flutning taugaboðefnisins GABA í miðtaugakerfinu. Áhrifin tengjast sértækri örvandi verkun á viðtaka í $GABA_A$ sem breyta opnun klóríðjónaganga. Zópíklón hefur sérstök áhrif sem koma fram á heilarafrit sem er frábrugðið áhrifum benzódíazepína. Verkun hefst fljótt (u.þ.b. 30 mínútur), styttir tíma að svefni, lengir svefntíma og fækkar þeim skiptum sem vaknað er að næturlagi. REM-svefn og djúpsvefn (stig III og IV) viðhelst við ráðlagða skammta. Í rannsókn þar sem zópíklón var gefið í 28 daga komu ekki fram marktæk fráhvarfseinkenni. Aðrar rannsóknir hafa sýnt að þol gegn svæfandi verkun zópíklóns hefur ekki komið fram eftir meðferð í allt að 17 vikur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog
Hámarksþéttni næst innan 1 – 2 klst. Almennt aðgengi er u.þ.b. 80%. Fæðuneysla, kyn eða endurteknir skammtar hafa ekki áhrif á frásog.

Próteinbinding
Binding við plasmaprótein er lítil (um 45%). Mjög lítil hætta er á milliverkunum við önnur lyf vegna próteinbindingar.

Dreifing
Zópíklón dreifist hratt úr æðakerfi. Dreifingarrúmmál er 91,8 – 104,6 lítrar (1,3 - 1,5 l/kg).

Helmingunartími
4-6 klst., eykst í 7 klst. hjá öldruðum. Helmingunartími eykst verulega við skerta lifrarstarfsemi.

Umbrot
Engin uppsöfnun verður af zópíklóni eða umbrotsefnum þess eftir endurtekna skammta. Breytileiki milli einstaklinga virðast vera lítil. Hjá mönnum umbrotnar zópíklón að stórum hluta í tvö aðalumbrotsefni, N-oxíðzópíklón (lyfjafræðilega virkt í dýrum, en hefur engar klínískar afleiðingar) og N-desmetýlzópíklón (lyfjafræðilega óvirkt í dýrum). Ein *in vitro* rannsókn bendir til þess að cýtókróm P450 (CYP) 3A4 sé mikilvægasta ísóensímið sem tekur þátt í umbroti zópíklóns í bæði umbrotsefnin og að CYP2C8 taki einnig þátt í myndun N-desmetýl-zópíklóns. Helmingunartími þeirra, metinn á grundvelli upplýsinga úr þvagmælingum, er annars vegar u.þ.b. 4,5 klst. og hins vegar 7,4 klst.

Brotthvarf
Við ráðlagða skammta er helmingunartími brotthvarfs zópíklóns á óbreyttu formi u.þ.b. 5 klst. Lág gildi úthreinsunar zópíklóns á óbreyttu formi um nýru (að meðaltali 8,4 ml/mín.) í samanburði við plasmaúthreinsun (232 ml/mín.) benda til þess að úthreinsun zópíklóns sé aðallega á formi umbrotsefna. Brotthvarf zópíklóns er aðallega um nýru (u.þ.b. 80%) einkum á formi óbundinna umbrotsefna (N-oxíð og N-desmetýl afleiður) og með hægðum (um 16%).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun sáust aðeins áhrif við útsetningu sem er umtalsvert meiri en útsetning hjá mönnum, sem bendir til lítillar klínískrar þýðingar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

5 mg töflukjarni: Laktósaeinhýdrat, kalsíumhýdrógenfosfatdíhýdrat, maíssterkja, natríumsterkjuglýkólat (tegund A), magnesíumsterat.
Samsetning filmuhúðar 5 mg: Hýprómellósa, títantvíoxíð (E 171).

7,5 mg töflukjarni: Laktósaeinhýdrat, kalsíumhýdrógenfosfat, hveitisterkja, natríumsterkjuglýkólat (tegund A), magnesíumsterat.
Samsetning filmuhúðar 7, 5 mg: Hýprómellósa, makrógól 6000, títantvíoxíð (E 171).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

5 mg töflur: Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
7,5 mg töflur: Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 mg töflur: Þynnupakkningar með 10, 30 og 100 töflum. Stakskammtaþynnupakkningar með 100 x 1 töflu.

7,5 mg töflur: Þynnupakkningar með 10, 14, 28, 30 og 100 töflum. Stakskammtaþynnupakkningar með 100 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

sanofi-aventis Norge AS, Pósthólf 133, 1325 Lysaker, Noregur.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Imovane 5 mg filmuhúðaðar töflur: MTnr IS/1/08/120/01
Imovane 7,5 mg filmuhúðaðar töflur: MTnr 843410

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: Imovane 5 mg filmuhúðaðar töflur: 6. maí 2008.
Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:Imovane 7,5 mg filmuhúðaðar töflur: 1. janúar 1995.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 7. apríl 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

7. desember 2022.