

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ZOPICLON 7,5-SL
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 7,5 mg zopiklónu.

Pomocné látky so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 33,58 mg monohydrátu laktózy a 60,0 mg pšeničného škrobu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele, okrúhle, šošovkovité, filmom obalené tablety s deliacou ryhou.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ZOPICLON 7,5-SL je indikovaný na krátkodobú liečbu nespavosti u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Užiť sa má najnižšia účinná dávka ZOPICLONU 7,5-SL, jednorazovo a nemá sa znovu užívať počas tej istej noci.

Dospelí

Odporúčaná dávka pre dospelých je 7,5 mg (1 tableta ZOPICLONU 7,5-SL) denne, bezprostredne pred spaním. Dávka 7,5 mg zopiklónu sa nemá prekročiť.

Starší pacienti

U starších pacientov sa odporúča začať liečbu dávkou 3,75 mg (1/2 tablety ZOPICLONU 7,5-SL) denne. Ak je to klinicky potrebné, následne možno zvýšiť dávku na 7,5 mg (1 tableta ZOPICLONU 7,5-SL) denne v závislosti od účinnosti a individuálnej znášanlivosti.

Hepatálna insuficiencia

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa odporúča liečbu začať dávkou 3,75 mg (1/2 tablety ZOPICLONU 7,5-SL) denne. Dávkovanie môže byť následne zvýšené na 7,5 mg.

Chronická respiračná insuficiencia

U pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou sa odporúča liečbu začať dávkou 3,75 mg (1/2 tablety ZOPICLONU 7,5-SL) denne s možnosťou neskôr zvýšiť dávku na 7,5 mg (1 tableta ZOPICLONU 7,5-SL) denne podľa individuálnej znášanlivosti.

Renálna insuficiencia

Aj keď sa nezistila akumulácia zopiklónu alebo jeho metabolitov u pacientov s renálnou insuficienciou, odporúča sa u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek začať liečbu s dávkou 3,75 mg (1/2 tablety ZOPICLONU 7,5-SL) denne.

Pediatrická populácia

Zopiklón sa nemá podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov. Bezpečnosť a účinnosť zopiklónu u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené.

Dĺžka liečby

Tak ako pri všetkých hypnotikách, dlhodobé užívanie zopiklónu sa neodporúča. Doba liečby má byť podľa možností čo najkratšia a nemá presahovať 28 dní, vrátane obdobia postupného vysadzovania lieku. Prekročenie maximálnej dĺžky liečby sa nemá uskutočniť bez opätovného posúdenia stavu pacienta, pretože riziko zneužívania a závislosti sa zvyšuje s trvaním liečby (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

Liek sa má podávať vždy bezprostredne pred spaním a zapiť dostatočným množstvom vody (cca 200 ml).

4.3 Kontraindikácie

Zopiclon 7,5-SL je kontraindikovaný

- u pacientov s precitlivenosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- u pacientov s myasténiou gravis,
- u pacientov s respiračným zlyhaním,
- u pacientov so závažným syndrómom spánkového apnoe,
- u tehotných a dojčiacich žien,
- u detí a dospievajúcich do 18 rokov,
- u pacientov so závažnou insuficienciou pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Príčina nespavosti sa má identifikovať a sprievodné znaky sa majú liečiť ešte pred začatím liečby hypnotikami.

Respiračná depresia

Vzhľadom k tomu, že hypnotiká majú tlmiaci vplyv na dýchacie centrum, je potrebná opatrnosť, ak je ZOPICLON 7,5-SL predpísaný pacientom s poruchou respiračných funkcií (pozri časť 4.8.).

Zhoršenie psychomotorických schopností

Tak isto ako iné sedatíva a hypnotiká, zopiklón má tlmivé účinky na centrálny nervový systém.

Riziko zhoršenia psychomotorických schopností, vrátane zhoršenej schopnosti viesť vozidlá je vyššie, ak:

- sa zopiklón užije menej ako 12 hodín pred vykonávaním činností, ktoré si vyžadujú zvýšenú pozornosť,
- sa užije vyššia dávka, ako je odporúčaná dávka,
- sa zopiklón podáva súbežne s inými liekmi s tlmivým účinkom na CNS, s alkoholom alebo inými liekmi zvyšujúcimi hladinu zopiklónu v krvi (pozri časť 4.5).

Pacienti sa majú po užití lieku, a to najmä v priebehu 12 hodín po užití, vyvarovať vykonávaniu nebezpečných druhov prác, ktoré si vyžadujú úplné psychické sústredenie alebo motorickú koordináciu, ako je obsluha strojov a vedenie vozidiel (pozri časť 4.7).

Riziko vyplývajúce zo súbežného užívania s opioidmi:

Súbežné užívanie ZOPICLONU 7,5-SL a opioidov môže mať za následok sedáciu, respiračnú depresiu, kómu a smrť. Vzhľadom na tieto riziká, má byť súbežné predpisovanie sedatív ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky ako je ZOPICLON 7,5-SL len pacientom, u ktorých nie je možná iná vhodná alternatívna liečba. Ak sa prijme rozhodnutie predpísať ZOPICLON 7,5-SL súbežne s opioidmi, má sa predpísať najnižšia účinná dávka a liečba má trvať čo najkratšie (pozri tiež všeobecné odporúčanie pre dávkovanie v časti 4.2).

Pacientov je potrebné starostlivo sledovať, pokiaľ ide o prejavy a príznaky respiračnej depresie a sedácie. Obzvlášť sa odporúča informovať pacientov a ich okolie, aby si boli vedomí týchto príznakov (pozri časť 4.5).

Závislosť

Podávanie zopiklónu môže viesť k abúzu, alebo k rozvoju fyzickej a psychickej závislosti. Riziko závislosti sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. Prípady závislosti boli hlásené častejšie u pacientov liečených zopiklónom dlhšie ako 4 týždne. Riziko abúzu a závislosti je tiež väčšie u pacientov so psychickými poruchami a/alebo s už existujúcou alkoholovou alebo liekovou závislosťou. U pacientov s alkoholovou, drogovou alebo liekovou závislosťou v súčasnosti alebo v anamnéze sa má ZOPICLON 7,5-SL používať s mimoriadnou opatrnosťou.

Akonáhle sa vyvinie fyzická závislosť, je náhle ukončenie liečby sprevádzané abstinenčnými príznakmi.

Nespavosť po náhlom ukončení liečby (rebound insomnia)

Po ukončení liečby sedatívami/hypnotikami sa môže objaviť dočasný syndróm, pri ktorom sa symptómy, ktoré boli dôvodom pre liečbu sedatívami/hypnotikami, môžu znovu vrátiť v silnejšej forme.

Vzhľadom k tomu, že riziko symptómov z vysadenia a návratu nespavosti je väčšie pri náhlom prerušení liečby ZOPICLONOM 7,5-SL, a to najmä po dlhodobejšej liečbe, odporúča sa liečbu ukončovať postupným znižovaním dávky pri starostlivom sledovaní stavu pacienta (predovšetkým po dlhšom podávaní lieku alebo liečbe dlhotrvajúcej hyposomnie) a pacienta poučiť zodpovedajúcim spôsobom (pozri časť 4.8).

Tolerancia

Po opakovanom používaní sa môže vyvinúť strata účinnosti hypnotík. Pri liečbe zopiklónom sa však nevyskytla výrazná tolerancia počas trvania liečby až po dobu do 4 týždňov.

Amnézia

Pri liečbe zopiklónom sa môže vyskytnúť anterográdna amnézia, predovšetkým keď je spánok prerušený alebo keď uplynie medzi užitím lieku a uložením sa k spánku dlhšia doba. Výskytu anterogradnej amnézie možno zabrániť dodržaním nasledujúcich pravidiel:

- liek je nutné užívať tesne pred uložením sa k spánku
- liek je nutné užívať len vtedy, keď je možný celonočný spánok

Iné psychické a paradoxné reakcie

V súvislosti s používaním sedatív/hypnotík, liečiv ako zopiklón, sa hlásil výskyt nepokoja, vzrušenia, podráždenosti, agresivity, bludov, hnevu, nočných mór, halucinácií, abnormálneho správania a iných zmien v správaní. Ak sa vyskytnú, používanie zopiklónu sa má prerušiť. Výskyt týchto reakcií je pravdepodobnejší u starších pacientov (pozri časť 4.8).

Somnambulizmus a súvisiace správanie

Somnambulizmus a ďalšie súvisiace správanie ako vedenie vozidla počas spánku, príprava a konzumácia jedál, telefonovanie, s amnéziou na tieto udalosti boli hlásené u pacientov, ktorí užili zopiklón a ktorí neboli úplne prebudení. Javí sa, že konzumácia alkoholu a užívanie iných liekov tlmiacich CNS spolu so zopiklónom zvyšuje riziko takéhoto správania, podobne ako aj užívanie zopiklónu v dávkach prevyšujúcich maximálnu odporúčanú dávku. Prerušenie liečby zopiklónom sa má dôkladne zvážiť u pacientov, ktorí hlásia takéto správanie (pozri časť 4.5).

Suicidalita a depresia

Podobne ako iné hypnotiká, ZOPICLON 7,5-SL nie je určený na liečbu depresie a môže dokonca zastrieť príznaky depresívneho syndrómu. Niektoré epidemiologické štúdie preukazujú zvýšený výskyt samovrážd a pokusov o samovraždu u pacientov s depresiou alebo bez nej, liečených benzodiazepínmi a inými hypnotikami, vrátane zopiklónu. Príčinná súvislosť nebola preukázaná.

Tak ako pri iných sedatívach / hypnotikách, ZOPICLON 7,5-SL sa má podávať s opatrnosťou pacientom s príznakmi depresie. Môžu sa prejavovať samovražedné sklony, preto vzhľadom na možnosť úmyselného predávkovania pacientom, je potrebné týmto pacientom predpisovať len minimálne množstvá ZOPICLONU 7,5-SL. Už existujúca depresia sa pri užívaní ZOPICLONU 7,5-SL môže manifestovať. Keďže nespavosť môže byť symptómom depresie, pacientov stav sa má prehodnotiť, ak nespavosť pretrváva.

Pediatrická populácia

Zopiklón sa nemá podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov. Bezpečnosť a účinnosť zopiklónu u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené.

ZOPICLON 7,5-SL obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

ZOPICLON 7,5-SL obsahuje pšeničný škrob, ktorý môže obsahovať glutén (lepok), ale len v stopových množstvách, a preto sa považuje za bezpečný pre ľudí s celiakiou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné použitie sa neodporúča:

Alkohol

Súbežné užívanie s alkoholom sa neodporúča. Sedatívny účinok zopiklónu môže byť pri použití v kombinácii s alkoholom zintenzívnený. To má vplyv na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Interakcie, ktoré je potrebné vziať do úvahy:

Kombinácia s liekmi tlmiacimi CNS.

Pri súbežnom užívaní neuroleptík, hypnotík, sedatív, anxiolytík, antidepresív, narkotických analgetík, antiepileptík, anestetík a antihistaminík so sedatívnym účinkom sa môže zosilniť centrálny tlmiaci účinok zopiklónu.

V prípade narkotických analgetík sa tiež môže vyskytnúť zosilnenie eufórie, ktorá môže viesť k zvýšenej psychickej závislosti.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky ako je ZOPICLON 7,5-SL s opioidmi zvyšuje riziko útlmu, respiračnej depresie, kómy a smrti, z dôvodu aditívneho tlmivého účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Inhibítory/induktory CYP 3A4

U 10 zdravých jedincov bol skúmaný vplyv erytromycínu na farmakokinetiku zopiklónu.

AUC zopiklónu sa v prítomnosti erytromycínu zvyšuje o 80 %, čo naznačuje, že erytromycín môže inhibovať metabolizmus liekov metabolizovaných CYP 3A4. V dôsledku toho môže byť hypnotický účinok zopiklónu zosilnený.

Vzhľadom k tomu, že zopiklón sa metabolizuje prostredníctvom izoenzýmu (CYP) 3A4 cytochrómu P450 (pozri časť 5.2), môžu sa plazmatické hladiny zopiklónu zvýšiť, ak je podávaný súbežne s inhibítormi CYP 3A4 ako erytromycín, klaritromycín, ketokonazol, itraconazol a ritonavir.

V prípade súbežného podania s inhibítormi CYP 3A4 možno bude potrebné znížiť dávku zopiklónu.

Naopak plazmatické hladiny zopiklónu môžu byť znížené pri súbežnom podávaní s induktormi CYP 3A4 ako je rifampicín, karbamazepín, fenobarbital, fenytoín a ľubovník bodkovaný. V prípade súbežného podania s induktormi CYP 3A4 možno bude potrebné zvýšiť dávku zopiklónu (pozri časť 4.4).

Plazmatická koncentrácia zopiklónu sa zvyšuje po intravenóznom podaní metoklopramidu a znižuje sa po podaní atropínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Použitie ZOPICLONU 7,5-SL počas gravidity sa neodporúča.

Zopiklón prechádza placentárnou bariérou.

Veľké množstvo údajov z kohortových štúdií nepreukázalo po expozícii benzodiazepínom počas prvého trimestra gravidity výskyt malformácií. Avšak v niektorých epidemiologických prípadových kontrolných štúdiách sa pri benzodiazepínoch pozoroval zvýšený výskyt rozštiepenej pery a podnebia.

Po podaní benzodiazepínov počas druhého a / alebo tretieho trimestra tehotenstva boli opísané prípady zníženého pohybu plodu a variability srdcovej frekvencie plodu.

Podávanie zopiklónu počas neskoršej fázy gravidity alebo počas pôrodu, bolo spojené s účinkami na novorodenca, ako je hypotermia, hypotónia, ťažkosti s kŕmením (čo má za následok nízke prírastky hmotnosti) a respiračná depresia, z dôvodu farmakologického účinku lieku.

Navyše u dojčiat narodených matkám, ktoré počas neskorších fáz gravidity dlhodobo užívali sedatíva/hypnotiká, sa môže vyvinúť fyzická závislosť a existuje riziko rozvoja abstinenčných príznakov v postnatálnom období. Odporúča sa primerané monitorovanie novorodenca v postnatálnom období.

Ak sa liek predpíše ženám v plodnom veku, musia byť poučené, aby kontaktovali svojho lekára za účelom ukončenia liečby, pokiaľ zamýšľajú otehotnieť alebo majú podozrenie, že sú tehotné.

Dojčenie

Zopiklón prechádza do materského mlieka. Hoci koncentrácia zopiklónu je veľmi nízka, nemožno vylúčiť farmakologické účinky na dojčené dieťa. Zopiklón sa nemá podávať dojčiacim ženám.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na svoje farmakologické vlastnosti a ich vplyv na centrálny nervový systém môže zopiklón negatívne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá, obsluhovať stroje alebo pracovať vo výškach.

Zhoršenie psychomotorických schopností

Riziko zhoršenia psychomotorických schopností, vrátane zhoršenej schopnosti viesť vozidlá je vyššie, ak:

- sa zopiklón užije menej ako 12 hodín pred vykonávaním činností, ktoré si vyžadujú zvýšenú pozornosť,
- sa užije vyššia dávka, ako je odporúčaná dávka,
- sa zopiklón podáva súbežne s inými liekmi s tlmivým účinkom na CNS, s alkoholom alebo inými liekmi zvyšujúcimi hladinu zopiklónu v krvi.

Pacienti sa majú po užití lieku, a to najmä v priebehu 12 hodín po užití, vyvarovať vykonávaniu nebezpečných druhov prác, ktoré si vyžadujú úplné psychické sústredenie alebo motorickú koordináciu, ako je obsluha strojov a vedenie vozidiel.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zatriedené do tried orgánových systémov podľa MedDRA a sú zoradené podľa frekvencie ich výskytu podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($>1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($> 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov).

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom je horká alebo kovová chuť v ústach.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované u pacientov liečených zopiklónom:

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: angioedém, anafylaktická reakcia

Psychické poruchy

Menej časté: nočné mory, agitovanosť
 Zriedkavé: stavy zmätenosti, poruchy libida, podráždenosť, agresivita, halucinácie.
 Neznáme: nepokoj, bludy, záchvat hnevu, nevhodné správanie (možná spojitosť s amnéziou) a somnambulizmus, závislosť, abstinenčný syndróm

Poruchy nervového systému

Časté: horká alebo kovová chuť (dysgeuzia), somnolencia (reziduálna).
 Menej časté: závrat, bolesť hlavy
 Zriedkavé: anterográdna amnézia
 Neznáme: ataxia, parestézia, kognitívne poruchy, ako je porucha pamäti, porucha pozornosti, porucha reči

Poruchy oka

Neznáme: dvojité videnie

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: dýchavičnosť
 Neznáme: respiračná depresia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: sucho v ústach
 Menej časté: nauzea
 Neznáme: dyspepsia

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: zvýšenie transamináz a/alebo krvnej alkalickéj fosfatázy (mierne až stredne závažné)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, svrbenie

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Neznáme: svalová slabosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: únava

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Zriedkavé: pád (prevažne u starších pacientov)

Po vysadení zopiklónu bol hlásený abstinenčný syndróm (pozri časť 4.4). Abstinenčné príznaky môžu byť rôzne a môžu zahŕňať nespavosť po vysadení lieku (rebound insomnia), bolesť svalov, úzkosť, triašku, potenie, nepokoj, zmätenosť, bolesť hlavy, palpitácie, tachykardiu, delírium, nočné mory, podráždenosť.

V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledujúce príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, necitlivosť a brnenie končatín, precitlivosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť epileptické záchvaty.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 PredávkovaniePríznaky

Predávkovanie sa zvyčajne prejavuje rôznym stupňom depresie centrálného nervového systému od ospalosti až po kómu, podľa množstva užitého lieku. V miernych prípadoch medzi príznaky patrí ospalosť, zmätenosť a letargia, v závažnejších prípadoch medzi príznaky patrí ataxia, hypotónia, hypotenzia, methemoglobínémia, útlm dýchania a kóma. Predávkovanie obvykle nebýva život ohrozujúce, pokiaľ nie je liek kombinovaný s inými látkami s tlmivým účinkom na CNS (vrátane alkoholu). Ďalšie rizikové faktory, ako je súbežná choroba a oslabený stav pacienta, môžu prispieť k závažnosti príznakov a len veľmi zriedka môžu mať fatálne následky.

Liečba

Odporúča sa symptomatická a podporná liečba v zodpovedajúcom klinickom prostredí, pozornosť sa má venovať respiračným a kardiovaskulárnym funkciám pacienta. Žalúdočná laváž alebo podanie aktívneho uhlia sú účinné len ak sa použijú skoro po požití lieku. Ako antidotum je možné použiť flumazenil (intravenózne podanie). Zopiklón je dialyzovateľný, ale vzhľadom na veľký distribučný objem zopiklónu nemá hemodialýza v prípade predávkovania žiadny význam.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypnotiká a sedatíva, liečivá príbuzné benzodiazepínom
ATC kód: N05CF01

Mechanizmus účinku

Zopiklón patrí do novej skupiny hypnotík (skupina cyklopyrolónu). Vyznačuje sa rýchlym účinkom, ktorý je podmienený väzbou zopiklónu na GABA_A receptory, na ktoré však pôsobí iným mechanizmom ako benzodiazepíny.

Jeho farmakologické vlastnosti sú rovnaké ako pre benzodiazepíny: anxiolytické, sedatívne, hypnotické, antikonvulzívne a myorelaxačné účinky. Tieto súvisia so selektívnym agonistickým účinkom na centrálné receptory patriace do GABA (BZ1 a BZ2) makromolekulárneho receptorového komplexu ovplyvňujúceho chloridové iónové kanály.

Ukázalo sa, že v terapeutických dávkach zopiklón skracuje dobu zaspávania, znižuje počet nočných prebudení sa a zlepšuje dĺžku a kvalitu spánku.

Účinky zopiklónu v študovaných a odporučených dávkach sú spojené so špecifickým elektroencefalografickým profilom, ktorý sa líši od benzodiazepínov. Záznam spánku u pacientov trpiacich nespavosťou preukázal, že zopiklón skracuje fázu I spánku a predlžuje fázu II spánku pri zachovaní a predĺžení fázy hlbokého spánku (III a IV) a nemá vplyv na paradoxný (REM) spánok.

V štúdií týkajúcej sa objasnenia syndrómu z vysadenia pomocou polysomnografických záznamov nebol zistený žiadny významný návrat nespavosti v priebehu 28 dní po liečbe.

Iné štúdie tiež ukázali, že nevznikla tolerancia na hypnotický účinok zopiklónu pri liečbe počas 17 týždňov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Zopiklón sa po perorálnom podaní rýchlo vstrebáva. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu za 1,5 až 2 hodiny po podaní a sú približne 30 ng/ml po dávke 3,75 mg a 60 ng/ml po dávke 7,5 mg. Sérové koncentrácie a vstrebávanie nie sú závislé od veľkosti podanej dávky. Absorpcia je rovnaká u mužov a žien, nie je ovplyvnená súbežným príjmom jedla.

Distribúcia

Liek sa rýchlo distribuuje z cievneho riečiska. Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 45 % a pravdepodobnosť rizika interakcií z dôvodu vytiesnenia z väzby na plazmatické bielkoviny nie je klinicky významná.

Biologická dostupnosť zopiklónu je 75-94 %.

Distribučný objem je 91,8–104,6 litrov.

Počas laktácie je kinetický profil zopiklónu v materskom mlieku podobný kinetickému profilu zopiklónu v plazme. Odhadované množstvo zopiklónu prijaté dojčeným dieťaťom predstavuje maximálne 1 % množstva podaného matke po dobu 24 hodín.

Biotransformácia

Zopiklón sa v organizme metabolizuje na dva základné metabolity: N-desmethylzopiklón (farmakologicky inaktívny u zvierat) a zopiklón-N-oxid (farmakologicky aktívny u zvierat). *In vitro* štúdia ukazuje, že cytochróm P450 (CYP) 3A4 je hlavný izoenzym, ktorý sa zúčastňuje metabolizmu zopiklónu na oba metabolity a CYP2C8 sa podieľa na tvorbe N-desmetyl zopiklónu. Biologické

polčasy týchto metabolitov (vyhodnotené z moču) sú cca 7,4 hodiny u N-desmethylzopiklónu a 4,5 hodiny u zopiklón-N-oxidu.

Pri opakovanom podaní nedochádza ku kumulácii zopiklónu ani jeho metabolitov. Interindividuálna premenlivosť sa zdá byť nízka. U zvierat nebola pozorovaná enzymatická indukcia ani pri vysokých dávkach.

Eliminácia

V terapeutických dávkach je eliminačný polčas zopiklónu približne 5 hodín (3,5-6 hodín).

Porovnanie nízkeho renálneho klírens nezmeneného zopiklónu (8,4 ml/min) a plazmatického klírens (232 ml/min) ukazuje, že klírens zopiklónu je prevažne metabolický.

Vo forme dvoch základných metabolitov sa 80 % podanej dávky vylúči močom prevažne vo forme voľných metabolitov – N-oxid a N-demetylderivátov) a 16 % stolicou. Asi 4-5 % podanej dávky zopiklónu sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

Do 24 až 48 hodín po podaní poslednej dávky sa z organizmu vylúči 100 % zopiklónu a jeho dvoch hlavných metabolitov.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov, bez ohľadu na mierne zníženie hepatálneho metabolizmu zopiklónu a predĺženie eliminačného polčasu približne na 7 hodín, rôzne štúdie nepreukázali akumuláciu liečiva v plazme po opakovanom podaní.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s renálnou insuficienciou nebola po dlhodobom podávaní detekovaná akumulácia zopiklónu, ani jeho metabolitov. Zopiklón je odstrániteľný dialýzou, avšak hemodialýza nemá v prípade liečby predávkovania žiadny význam vzhľadom na veľký distribučný objem zopiklónu (pozri časť 4.9).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s hepatálnou cirhózou sa plazmatický klírens zopiklónu znižuje približne na 40 %, v závislosti od zníženia demetylačnej kapacity. U týchto pacientov má byť dávkovanie redukované.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neexistujú žiadne výsledky toxikologických štúdií na zvieratách, ktoré by mali potenciálnu klinickú dôležitosť, resp. závažnosť. Zopiklón nemá mutagénny ani teratogénny potenciál. Štúdie kancerogenity nepreukázali žiadny kancerogénny potenciál zopiklónu pri jeho dlhodobom podávaní v odporúčaných dávkach.

U potkanov je LD50 pri perorálnom podaní 827 mg/kg, u myší 2174 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
stearát horečnatý
hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
pšeničný škrob
hydrogenfosforečnan vápenatý, dihydrát
sodná soľ karboxymetylškrobu B

6.2 Inkompability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (PVC /Al fólia), papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 10 filmom obalených tabliet
20 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, a. s.
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

57/0057/99-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 01. júna 1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 08. februára 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2025