

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΙΜΟΒΑΝΕ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imovane 7,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 7,5 mg zopiclone.

Για τα έκδοχα, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας. Η χορήγηση του Imovane συνιστάται μόνον όταν η αϋπνία είναι σοβαρή και περιορίζει τη λειτουργικότητα του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία.

4.2 Δοσολογία

Η θεραπεία πρέπει να είναι όσο το δυνατό βραχύτερη. Συνήθως η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από μερικές ημέρες έως 2 εβδομάδες με μέγιστη διάρκεια τις 4 εβδομάδες, συμπεριλαμβανομένης και της προοδευτικής μείωσης της δόσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαία η συνέχιση της θεραπείας και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Στις περιπτώσεις αυτές πριν από τη συνέχιση της θεραπείας πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς. Το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται από τον ασθενή αμέσως πριν από την κατάκλιση.

Δόση

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 7,5 mg. Δεν επιτρέπεται η υπέρβαση της συνιστώμενης δόσεως. Στους ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής λειτουργίας ή χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με 3,75 mg. Παρ' όλο που σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας δεν διαπιστώθηκε συσσώρευση της zopiclone ή των μεταβολιτών της η συνιστώμενη αρχική δόση του φαρμάκου σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι 3,75 mg.

4.3 Αντενδείξεις

Βαριά μυασθένεια. Υπερευαισθησία στη δραστική ή τα έκδοχα του προϊόντος. Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια. Σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο (ή σύνδρομο

νυχτερινής άπνοιας). Παιδική ηλικία. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εθισμός

Περιορισμένη μείωση της αποτελεσματικότητας της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων μπορεί να εμφανισθεί μετά από επανειλημμένη χρήση για μερικές εβδομάδες. Παρ' όλα αυτά με τη zopiclone και για περιόδους θεραπείας μέχρι 4 εβδομάδων, δεν έχει διαπιστωθεί αξιοσημείωτος εθισμός.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων της βενζοδιαζεπίνης μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη φυσικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτά τα προϊόντα. Ο κίνδυνος της εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες. Εάν έχει αναπτυχθεί φυσική εξάρτηση, η απότομη διακοπή της θεραπείας θα συνοδευτεί με συμπτώματα στέρησης. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, μυϊκούς πόνους, υπερβολικό άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις τα ακόλουθα συμπτώματα μπορούν να παρατηρηθούν: Διαστρέβλωση της πραγματικότητας (αποπραγματισμός), αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, αιμωδία και κνησμός των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο και στη φυσική επαφή, ψευδαισθήσεις και επιληπτικοί παροξυσμοί.

Αϋπνία υπερακόντισης (rebound insomnia):

Πρόκειται για παροδικό σύνδρομο, όπου τα συμπτώματα (όπως αϋπνία) που οδήγησαν στη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες ή ανάλογά τους επανεμφανίζονται πιο έντονα και μπορεί να εμφανισθεί κατά τη διακοπή της θεραπείας. Είναι πιθανόν να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων μεταβολών στη διάθεση άγχους και νευρικότητας. Δεδομένου ότι ο κίνδυνος από τα φαινόμενα στέρησης και αϋπνίας υπερακόντισης είναι μεγαλύτερος μετά από απότομη διακοπή της θεραπείας συνιστάται η σταδιακή μείωση της δοσολογίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη (βλ. επίσης παράγραφο 4.2 «Δοσολογία») αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το όριο των 4 εβδομάδων, συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας της προοδευτικής μείωσης. Συνέχιση της θεραπείας πέρα από το όριο αυτό απαιτεί επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς. Κατά την έναρξη της θεραπείας είναι χρήσιμο να ενημερωθεί ο ασθενής για την περιορισμένη χρονική διάρκεια της θεραπείας και για τον τρόπο της προοδευτικής μείωσης της δόσης. Επιπλέον, είναι σημαντικό, οι ασθενείς να ενημερώνονται για την πιθανότητα επανεμφάνισης φαινομένων αϋπνίας υπερακόντισης, προκειμένου να αντιμετωπίσουν με λιγότερο άγχος την κατάσταση αυτή εάν εμφανιστεί μετά τη διακοπή της θεραπείας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε περιπτώσεις χορήγησης βενζοδιαζεπινών και αναλόγων τους με βραχεία διάρκεια δράσης μπορεί να εκδηλωθούν φαινόμενα αποστέρησης στο διάστημα μεταξύ των δόσεων, ιδιαίτερα όταν η δοσολογία είναι υψηλή.

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες και τα ανάλογά τους μπορεί να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση αυτή εκδηλώνεται στις περισσότερες περιπτώσεις αρκετές ώρες μετά από τη λήψη του φαρμάκου. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς, προκειμένου να μειώσουν τον κίνδυνο εκδήλωσής της, θα πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο πριν από το βραδινό συνεχή ύπνο διάρκειας 7-8 ωρών (βλ. επίσης παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Ψυχιατρικές και “παράδοξες” αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, ταραχή, ευερεθιστότητα, σύγχυση, επιθετικότητα, παραισθήσεις, θυμοί, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες διαταραχές συμπεριφοράς, είναι γνωστό ότι μπορεί να εκδηλωθούν όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες. Η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται αν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα. Οι αντιδράσεις αυτές εκδηλώνονται συχνότερα στα παιδιά και στους ηλικιωμένους.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Για τους ηλικιωμένους βλέπε τη συνιστώμενη δόση. Μικρότερη δόση συνιστάται επίσης σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω του κινδύνου πρόκλησης αναπνευστικής καταστολής. Η χορήγηση βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων τους δεν συνιστάται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια επειδή μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση εγκεφαλοπάθειας. Η χορήγηση βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων τους δεν συνιστάται για την κύρια θεραπεία της ψυχασθένειας. Οι βενζοδιαζεπίνες και τα ανάλογά τους δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως μόνη θεραπεία για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή αγχωτικών καταστάσεων που συνδέονται με την κατάθλιψη (τάσεις αυτοκτονίας μπορεί να προκληθούν σε αυτούς τους ασθενείς). Οι βενζοδιαζεπίνες και τα ανάλογά τους θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματών και ναρκωτικών.

Τα δισκία Imovane περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα ανεκτικότητας στη λακτόζη, με ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη λήψη με οινόπνευματώδη. Το κατασταλτικό αποτέλεσμα μπορεί να ενισχυθεί όταν το Imovane χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με οινόπνευματώδη ποτά και επηρεάζει τη δυνατότητα οδήγησης και χρησιμοποίησης μηχανών.

Να ληφθεί υπόψη: Συνδυασμός με κατασταλτικά ΚΝΣ.

Ενίσχυση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης μπορεί να προκληθεί σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χορήγησης με αντιψυχωτικά (νευροληπτικά), άλλα υπνωτικά, αγχολυτικά/κατευναστικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά φάρμακα, αναισθητικά και με κατασταλτική δράση αντιϊσταμινικά. Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών μπορεί να επέλθει αύξηση της ευφορίας που οδηγεί σε ενίσχυση της ψυχικής εξάρτησης. Ουσίες που αναστέλλουν ορισμένα ηπατικά ένζυμα (ειδικά το κυτόχρωμα P450) μπορούν να ενισχύσουν τη δράση του Imovane.

Η επίδραση της ερυθρομυκίνης στη φαρμακοκινητική του Imovane διερευνήθηκε σε

10 υγιή άτομα. Η AUC αυξήθηκε κατά 80% παρουσία της ερυθρομυκίνης, γεγονός που δηλώνει ότι η ερυθρομυκίνη μπορεί να αναστέλλει το μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 3A4. Ως εκ τούτου η υπνωτική δράση του Imovane μπορεί να ενισχυθεί.

Δεδομένου ότι η zopiclone μεταβολίζεται από το ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 (CYP) 3A4 (βλ. Παράγραφο 5.2 «Φαρμακοκινητικές ιδιότητες») τα επίπεδα της zopiclone στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν όταν συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP3A4 όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη και ριτοναβίρη. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης της zopiclone όταν συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP3A4. Αντίθετα, τα επίπεδα της zopiclone στο πλάσμα μπορεί να μειωθούν όταν συγχωρηγείται με επαγωγείς του CYP3A4 όπως ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φενυτοΐνη και St.John's wort (Βαλσαμόχορτο). Μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης της zopiclone όταν συγχωρηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης της zopiclone κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό είναι ανεπαρκή. Εάν το προϊόν συνταγογραφηθεί σε γυναίκα γόνιμης ηλικίας θα πρέπει να της γίνει η σύσταση, εάν προτίθεται να μείνει ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος, να συμβουλευθεί το θεράποντα ιατρό της σχετικά με τη δυνατότητα διακοπής της θεραπείας.

Χορήγηση του Imovane κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών της εγκυμοσύνης ή κατά τον τοκετό επιτρέπεται μόνο με αυστηρή ιατρική ένδειξη επειδή, εξαιτίας της φαρμακολογικής του δράσης μπορεί να εμφανισθούν στο νεογνό επιδράσεις όπως υποθερμία, υποτονικότητα και μέτρια αναπνευστική καταστολή. Επιπλέον τα βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες που έπαιρναν χρονίως βενζοδιαζεπίνες ή ανάλογα της βενζοδιαζεπίνης κατά τα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να παρουσιάσουν φυσική εξάρτηση και υπάρχει σχετικός κίνδυνος να εμφανίσουν συμπτώματα στέρησης κατά την περίοδο μετά τον τοκετό. Η zopiclone δεν πρέπει να χορηγείται στις μητέρες κατά την περίοδο του θηλασμού γιατί απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η καταστολή και η αμνησία, η αδυναμία συγκέντρωσης και η διαταραχή της μυϊκής λειτουργίας μπορούν να επιδράσουν κατ' ανεπιθύμητο τρόπο, στην ικανότητα οδήγησης ή χρήσης μηχανημάτων.

Στην περίπτωση που ο ύπνος είναι μειωμένης διάρκειας η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης αυξάνεται (βλ. επίσης παράγραφο 4.8 «Αλληλεπιδράσεις»).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, συναισθηματική αδράνεια, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, πονοκέφαλος, ζάλη, μυϊκή αδυναμία, αταξία ή διπλωπία εμφανίζονται κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Άλλες παρενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές, δυσπεψία, ναυτία, ξηροστομία, μεταβολές της libido, αλλεργικές ή δερματικές αντιδράσεις όπως κνησμός και

εξανθήματα έχουν περιστασιακά αναφερθεί. Σπάνια επίσης έχουν αναφερθεί αγγειοοίδημα και/ή αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Η πιο κοινή παρενέργεια από τη χορήγηση της zopiclone είναι η πικρή γεύση.

Ηπατικές δυσλειτουργίες

Ελαφρώς έως μετρίως αυξημένες τιμές των τρανσαμινασών και/ή της αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό έχουν σπανίως αναφερθεί.

Αμνησία

Με τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μπορεί να εμφανισθεί παλίνδρομη αμνησία αλλά ο κίνδυνος αυξάνεται όταν χορηγηθούν υψηλές δόσεις. Τα συμπτώματα αμνησίας μπορεί να συνδυασθούν με ανάρμοστη συμπεριφορά (βλ. επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Κατάθλιψη

Κατά τη διάρκεια της χρήσης του Imovane μπορεί να αποκαλυφθεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη.

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, σύγχυση, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες διαταραχές συμπεριφοράς είναι γνωστό ότι μπορούν να εκδηλωθούν όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες ή παρόμοια με τις βενζοδιαζεπίνες προϊόντα. Αυτές οι αντιδράσεις ενδέχεται να είναι αρκετά σοβαρές με το Imovane, αλλά ακόμη λείπει η απαιτούμενη εμπειρία. Εκδηλώνονται περισσότερο στα παιδιά και στους ηλικιωμένους.

Εξάρτηση

Χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη φυσικής εξάρτησης: αναφέρθηκαν φαινόμενα στέρησης μετά τη διακοπή του Imovane (βλ. επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Τα συμπτώματα στέρησης ποικίλουν και μπορεί να περιλαμβάνουν αϋπνία υπερακόντισης, άγχος, τρόμο, εφίδρωση, διέγερση, σύγχυση, πονοκέφαλο, παλμούς, ταχυκαρδία, παραλήρημα, εφιάλτες, παραισθήσεις και ευερεθιστότητα. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν σπασμοί. Ψυχική εξάρτηση μπορεί να αναπτυχθεί. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κατάχρησης των βενζοδιαζεπινών.

4.9 Υπερδοσολογία

Όπως στην περίπτωση άλλων βενζοδιαζεπινών και αναλόγων, η υπερβολική δόση δεν αποτελεί κίνδυνο για τη ζωή εκτός αν έχει συνδυασθεί με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένων των οιοπνευματωδών). Άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως συνυπάρχουσες νόσοι καθώς και η εξασθένηση του ασθενή μπορεί να συμβάλλουν στην επιδείνωση των συμπτωμάτων και πολύ σπάνια να οδηγήσουν σε θάνατο. Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας του Imovane θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα της ταυτόχρονης λήψης πολλών φαρμάκων. Σε περιπτώσεις υπερβολικής λήψεως θα πρέπει, εάν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, να προκληθεί (εντός μιας ώρας) έμετος ή εάν ο ασθενής έχει χάσει τις αισθήσεις του να διενεργηθεί πλύση στομάχου με ταυτόχρονη προστασία της αναπνευστικής οδού. Στην περίπτωση που δεν ωφελεί πλέον να εκκενωθεί ο στόμαχος θα πρέπει να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας για να ελαττωθεί η απορρόφηση. Η αιμοκάθαρση δεν αποτελεί μέθοδο αντιμετώπισης μετά από υπερβολική λήψη εξαιτίας του μεγάλου

όγκου κατανομής της zopiclone. Κατά την εντατική παρακολούθηση ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην αναπνευστική και καρδιαγγειακή λειτουργία.

Η υπέρβαση δόσης των βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων τους συνήθως εκδηλώνεται με διάφορες διαβαθμίσεις καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος που κυμαίνονται από υπνηλία μέχρι κώμα. Σε ήπιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν υπνηλία, διανοητική σύγχυση και λήθαργο, σε σοβαρότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα μπορούν να περιλαμβάνουν αταξία, υποτονικότητα, υπόταση, αναπνευστική καταστολή και κώμα. Η flumazenil μπορεί να είναι χρήσιμο ως αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N05CF01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η zopiclone είναι ένα υπνωτικό ανάλογο των βενζοδιαζεπινών, που ανήκει στην ομάδα των παραγώγων της κυκλοπυρρόλης. Οι φαρμακοδυναμικές του ιδιότητες είναι αγχολυτικές, κατευναστικές, υπνωτικές, αντισπασμωδικές, μυοχαλαρωτικές. Αυτά τα αποτελέσματα συνδέονται με μια ειδική αγωνιστική δράση στους υποδοχείς του ΚΝΣ που ανήκουν στο σύμπλοκο του “GABA-omega (BZ1 και BZ2) μακρομοριακού υποδοχέα” που ρυθμίζει τη διάνοιξη των “διαύλων” των ιόντων χλωρίου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η zopiclone απορροφάται ταχέως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτυγχάνονται μέσα σε 1,5 έως 2 ώρες και είναι περίπου 30, 60 και 115 ng/ml μετά από χορήγηση 3,75 mg, 7,5 mg και 15 mg αντιστοίχως. Η απορρόφηση δεν επηρεάζεται από το φύλο, το χρόνο της πρόσληψης ή την επανάληψη των δόσεων.

Κατανομή

Το προϊόν εγκαταλείπει ταχέως το αγγειακό σύστημα. Η δέσμευσή του στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι ασθενής (περίπου 45%) και μη κορέσιμη. Ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα λόγω δέσμευσης στις πρωτεΐνες είναι ελάχιστος. Μείωση των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα μεταξύ δόσεων 3,75 mg και 15 mg, η μείωση του επιπέδου στο πλάσμα δεν είναι δοσοεξαρτώμενη. Ο όγκος κατανομής είναι 91,8 – 104,6 λίτρα.

Η ημιπερίοδος ζωής της αποβολής είναι περίπου 5 ώρες. Μετά από επανειλημμένη χορήγηση δεν παρατηρείται συσσώρευση του φαρμάκου και οι διαφορές από άτομο σε άτομο φαίνεται να είναι πολύ μικρές.

Κατά την περίοδο του θηλασμού τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της zopiclone στο πλάσμα και στο μητρικό γάλα είναι παρόμοια.

Εκτιμάται ότι το ποσοστό του φαρμάκου που προσλαμβάνεται από το παιδί μέσω του μητρικού γάλακτος δεν υπερβαίνει το 0,2% της δόσης που χορηγείται στη μητέρα μέσα σε 24 ώρες.

Μεταβολισμός

Στον άνθρωπο η zopiclone μεταβολίζεται εκτενώς σε δύο κύριους μεταβολίτες, το

N-οξειδίο (φαρμακολογικά ενεργό στα ζώα) και τον N απομεθυλιωμένο μεταβολίτη (φαρμακολογικά ανενεργό στα ζώα). Μια *in vitro* μελέτη έδειξε ότι το κυτόχρωμα P450 (CYP) 3A4 είναι το κύριο ισοένζυμο που εμπλέκεται στο μεταβολισμό της zopiclone στους δύο μεταβολίτες καθώς και ότι το CYP2C8 εμπλέκεται επίσης στο σχηματισμό του N απομεθυλιωμένου μεταβολίτη.

Οι φαινόμενοι χρόνοι ημιζωής, όπως αυτοί εκτιμώνται από μετρήσεις στα ούρα, είναι περίπου 4h30 και 1h30, αντιστοίχως, γεγονός που βρίσκεται σε συμφωνία με την απουσία σημαντικής συσσώρευσης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση (15 mg) 14 ημερών. Στα ζώα δεν παρατηρήθηκε ενζυμική επαγωγή ακόμη και σε υψηλές δόσεις.

Απέκκριση

Η χαμηλή τιμή νεφρικής κάθαρσης της μη μεταβολισθείσας zopiclone (μ.ο. 8,4 ml/min) συγκρινόμενη με αυτή του πλάσματος (232 ml/min) δείχνει ότι η απομάκρυνση της zopiclone γίνεται κυρίως με το μεταβολισμό. Το φάρμακο αποβάλλεται μέσω των ούρων (περίπου 80%) με τη μορφή ελευθέρων μεταβολιτών (N-οξειδίο και N-απομεθυλιωμένο παράγωγο) και στα κόπρανα (περίπου 16%).

Φυσιοπαθολογικές διακυμάνσεις

Διάφορες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς, με μικρή μείωση στον ηπατικό μεταβολισμό και μια επιμήκυνση του χρόνου ημιζωής της αποβολής σε περίπου 7 ώρες, δεν έδειξαν συσσώρευση του φαρμάκου στο πλάσμα κατόπιν επανειλημμένης χορήγησης.

Στην περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας δεν έχει ανιχνευθεί συσσώρευση της zopiclone ή των μεταβολιτών της μετά από παρατεταμένη χορήγηση. Η zopiclone διαπερνά τη μεμβράνη διύλισης. Σε ασθενείς με κίρρωση η αποβολή της zopiclone από το πλάσμα μειώνεται σαφώς λόγω της επιβράδυνσης της διαδικασίας απομεθυλίωσης. Για το λόγο αυτό η δοσολογία πρέπει να τροποποιηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πορήγας:

- Lactose monohydrate
- Calcium phosphate dibasic
- Starch maize
- Sodium starch glycolate
- Magnesium stearate

Επικάλυψη:

- Hydroxypropylmethyl cellulose
- Titanium dioxide E 171, CI 77 891

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε ξηρό μέρος και σε θερμοκρασία έως 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία φέρονται σε blister των 10 δισκίων. Κάθε κουτί περιέχει 30 δισκία.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν απαιτούνται.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος σήματος:

MEDA AB, SOLNA, SWEDEN

Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

MEDA PHARMACEUTICALS S.A GREECE

Ευρυτανίας 3, 152 31 Χαλάνδρι,

τηλ.: 210 67 75 690, fax.: 210 67 75 695

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

40004/07/09.05.2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

- *Ημερομηνία πρώτης άδειας:*

13.04.1992

- *Ημερομηνία ανανέωσης άδειας:*

09.05.2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

30.6.2008