

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOBROSON, 7,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 7,5 mg zopiklonu (*Zopiclonum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 30,8 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Białe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane.

Tabletki powlekane mają po jednej stronie wytłoczony znak "ZOC 7,5" oraz linię podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

Stosowanie benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin jest wskazane wyłącznie w przypadku ciężkich zaburzeń, niezdolności do normalnego funkcjonowania lub stanu powodującego silne wyczerpanie pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Dobroson powinno trwać najkrócej, jak to możliwe.

Okres leczenia powinien zwykle wynosić kilka dni do 2 tygodni, maksymalnie 4 tygodnie, włącznie z okresem zmniejszania dawki. W określonych przypadkach może okazać się konieczne wydłużenie okresu leczenia poza maksymalny okres. Jeśli występuje taka konieczność, decyzję o wydłużeniu okresu leczenia należy poprzedzić ponowną oceną stanu pacjenta.

Zalecana dawka dla dorosłych wynosi 7,5 mg (jedna tabletki). Nie należy przekraczać tej dawki.

Produkt należy przyjmować bezpośrednio przed snem.

U osób w podeszłym wieku, pacjentów z niewydolnością wątroby lub przewlekłą niewydolnością oddechową, leczenie należy rozpocząć od dawki 3,75 mg, tj. połowy tabletki.

Chociaż nie stwierdzono kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów u pacjentów z niewydolnością nerek, zaleca się rozpoczęcie leczenia pacjentów z niewydolnością nerek od dawki 3,75 mg.

Tabletki można dzielić w następujący sposób:

- położyć tabletkę na stole,
- lewym i prawym kciukiem lub palcem wskazującym nacisnąć tabletkę po obu stronach rowka dzielącego.

Dzieci i młodzież:

Dobroson jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Dobroson jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- *myasthenia gravis*;
- ciężka niewydolność oddechowa;
- zespół bezdechu sennego;
- pacjenci w wieku poniżej 18 lat;
- ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia zopiklonem należy dokładnie rozpoznać podstawową przyczynę bezsenności.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin może powodować fizyczne i psychiczne uzależnienie od tych substancji. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z wielkością dawki i długością okresu leczenia. Ponadto ryzyko uzależnienia jest większe u pacjentów, którzy nadużywali alkoholu lub leków w przeszłości lub u pacjentów z wyraźnymi zaburzeniami osobowości. W przypadku uzależnienia fizycznego po nagłym odstawieniu leku wystąpią objawy odstawiennicze. Do objawów tych mogą należeć bóle głowy, ból mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, przeczulica słuchowa, zdrętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas lub kontakt fizyczny, omamy lub napady padaczkowe. Odnotowano rzadkie przypadki nadużywania produktu.

Bezsenna z „odbicia”

Po odstawieniu benzodiazepin lub substancji podobnych do benzodiazepin może wystąpić przemijający zespół, podczas którego objawy, które doprowadziły do leczenia benzodiazepinami lub substancjami podobnymi do benzodiazepin, powracają w nasilonej postaci. Zespołowi temu mogą towarzyszyć inne reakcje, m.in. zmiany nastroju, lęk i niepokój. W związku z ryzykiem wystąpienia objawów odstawienniczych lub objawów z „odbicia” po nagłym odstawieniu produktu, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Okres leczenia

Leczenie powinno trwać jak najkrócej (patrz „Dawkowanie i sposób podawania”), jednak nie dłużej niż 4 tygodnie włącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki. Decyzję o wydłużeniu leczenia należy poprzedzić ponowną oceną stanu pacjenta. Może okazać się korzystne poinformowanie pacjenta na początku leczenia, że będzie ono krótkotrwałe, oraz dokładne wyjaśnienie, jak stopniowo redukować dawkę. Ponadto ważne, aby poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia zjawiska z „odbicia”, aby zminimalizować wszelkie obawy związane z wystąpieniem takich objawów podczas okresu stopniowego zmniejszania dawki.

Niektóre dane wskazują, że w przypadku krótko działających benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin, objawy z odstawienia mogą wystąpić również w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami produktu leczniczego, zwłaszcza w przypadku stosowania większych dawek.

Tolerancja

Działanie nasenne krótko działających benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin może ulegać zmniejszeniu po ponownym podaniu po kilku tygodniach. Jednak w przypadku zopiklonu nie wystąpiła wyraźna tolerancja w okresie leczenia do 4 tygodni.

Amnezja następcza

Benzodiazepiny i substancje podobne do benzodiazepin mogą powodować amnezję następczą, szczególnie kilka godzin po przyjęciu leku. W celu zmniejszenia ryzyka pacjenci powinni mieć zapewniony nieprzerwany sen przez 7 do 8 godzin (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Wiadomo, że podczas stosowania benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić reakcje takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, nieodpowiednie zachowanie i inne zaburzenia zachowania. Jeśli to nastąpi, należy odstawić podawany lek. Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest większe u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku.

Somnambulizm i powiązane zachowania

U pacjentów zażywających zopiklon, którzy nie byli całkowicie obudzeni, zgłaszano chodzenie podczas snu i inne towarzyszące zachowania, takie jak, prowadzenie samochodu przez sen, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, telefonowanie. Zdarzeniom tym mogła towarzyszyć amnezja. Spożywanie alkoholu i innych preparatów działających na ośrodkowy układ nerwowy razem z zopiklonem wydaje się zwiększać ryzyko takich zachowań, podobnie jak stosowanie zopiklonu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. U pacjentów z takimi zachowaniami zaleca się, aby poważnie rozważyć przerwanie leczenia zopiklonem (patrz punkt 4.5).

Specjalne grupy pacjentów

W przypadku osób w podeszłym wieku: patrz także punkt 4.2. Ze względu na działanie rozluźniające mięśnie zopiklonu, istnieje ryzyko upadków, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, którzy wstają w nocy.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową zaleca się stosowanie mniejszych dawek w związku z ryzykiem depresji oddechowej. Benzodiazepiny i substancje podobne do benzodiazepin nie są odpowiednie do leczenia pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą przyczyniać się do wystąpienia encefalopatii. Nie zaleca się stosowania benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin, jako leku pierwszego rzutu w leczeniu psychoz. Nie należy stosować benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin, jako jedynego leku w leczeniu depresji lub lęku związanego z depresją (u tych pacjentów może to prowadzić do samobójstwa). Benzodiazepiny i substancje podobne do benzodiazepin należy stosować z bardzo dużą ostrożnością u pacjentów z nadużywaniem alkoholu lub leków w wywiadzie.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie zopiklonu i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z powodu tych zagrożeń jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobne leki, takie jak zopiklon z opioidami, powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu zopiklonu jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Każda tabletkę zawiera 0,025 mg sodu (mniej niż 1 mmol sodu (23 mg)), to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się:

Nie zaleca się przyjmowania produktu jednocześnie z alkoholem, ponieważ może to nasilać działanie uspokajające zopiklonu. Może być zaburzona zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

Należy brać pod uwagę:

W skojarzeniu z innymi lekami wpływającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, takimi jak leki przeciwpsychotyczne (neuroleptyki), leki nasenne, anksjolityki/środki uspokajające, leki przeciwdepresyjne, opioidowe leki przeciwbólowe, leki przeciwpadaczkowe, leki do znieczulenia ogólnego i leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, zopiklon może nasilać działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy i dlatego jego podanie należy dokładnie rozważyć.

W przypadku opioidowych leków przeciwbólowych może również wystąpić nasilenie euforii, co może prowadzić do zwiększenia uzależnienia psychicznego.

W skojarzeniu z lekami zwiotczającymi mięśnie zopiklon może nasilać działanie zwiotczające mięśnie.

Ponieważ zopiklon jest metabolizowany przez izoenzym CYP3A4, stężenie zopiklonu w osoczu oraz jego działanie mogą być zwiększone podczas jednoczesnego stosowania z produktami hamującymi CYP3A4, takimi jak antybiotyki makrolidowe, produkty przeciwgrzybicze z grupy azoli oraz inhibitory proteazy HIV, a także z sokiem z grejpfruta. Podczas jednoczesnego podawania zopiklonu i inhibitorów CYP3A4, należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu. Produkty indukujące CYP3A4, takie jak fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, ryfampicyna oraz preparaty zawierające dziurawiec mogą zmniejszać stężenie zopiklonu w osoczu i w związku z tym, jego działanie.

Działanie erytromycyny na farmakokinetykę zopiklonu badano u 10 zdrowych ochotników.

W obecności erytromycyny wartość AUC zopiklonu jest zwiększona o 80%, co może wskazywać na hamowanie przez erytromycynę metabolizmu leków metabolizowanych przez CYP3A4 i w rezultacie nasilać działanie nasenne zopiklonu.

Opioidy:

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobne leki, takie jak zopiklon z opioidami, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci ze względu na dodatkowe działanie depresyjne na OUN. Dawkowanie i czas równoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały, że zopiklon przenika częściowo przez łożysko, ale nie wykazuje działania teratogennego. Nie należy stosować zopiklonu podczas ciąży, chyba że jest to konieczne.

Jeśli z wyraźnych powodów medycznych, zopiklon zostanie przepisany pacjentce w ostatnich trzech miesiącach ciąży lub podany podczas porodu, w związku z farmakologicznymi własnościami produktu można się spodziewać wpływu na noworodka, u którego może wystąpić hipotermia, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i zmniejszenie odruchu ssania („zespół wiotkiego noworodka”). W związku z wystąpieniem uzależnienia fizycznego, objawy odstawienne mogą wystąpić u noworodków urodzonych przez matki, które stosowały zopiklon przez długi okres w ostatnich miesiącach ciąży.

Jeśli zopiklon jest przepisany kobietom w wieku rozrodczym, należy je ostrzec, że jeśli planują zajście w ciążę lub podejrzewają, że są w ciąży, powinny skontaktować się z lekarzem w celu odstawienia leku.

Karmienie piersią

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu w okresie laktacji.

Zopiklon i jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. Pomimo że stężenie zopiklonu w mleku karmiących matek jest bardzo małe, nie powinno się podawać leku kobietom w okresie karmienia piersią.

Płodność

Zopiklon powodował zmniejszenie płodności u samców szczura (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Uspokojenie polekowe, amnezja, zaburzona zdolność koncentracji i zaburzenia czynności mięśni mogą zmniejszać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Ryzyko zwiększa się, gdy przyjęty jest jednocześnie alkohol. Ryzyko jest jeszcze większe w przypadku niedostatecznie długiego snu. Należy ostrzec pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali urządzeń w ruchu, aż do zakończenia leczenia, jeśli nie stwierdzono, że produkt nie wpływa na ich zdolności psychofizyczne. W związku z działaniem pozostałości leku, ostrzeżenie to należy brać pod uwagę również następnego dnia po podaniu zopiklonu.

4.8 Działania niepożądane

W tym rozdziale podano częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($> 1/10\ 000$), nieznane (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym zopiklonu jest gorzki lub metaliczny smak.

U pacjentów leczonych zopiklonem obserwowano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje alergiczne, reakcje skórne, jak świąd i wysypka (w tym pokrzywka).

Bardzo rzadko: reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy.
Zespół Stevensa–Johnsona, toksyczna martwica naskórka/zespół Lyella, rumień wielopostaciowy.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: przytępienie wrażliwości, splątanie oraz reakcje paradoksalne, jak depresja, niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, zaburzenia zachowania, uzależnienie.

Bardzo rzadko: zmniejszenie libido.

Nieznane: uzależnienie fizyczne i psychiczne.

Patrz również poniżej: „Depresja”, „Reakcje psychiczne i paradoksalne” oraz „Uzależnienie”.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: gorzki lub metaliczny smak (zaburzenia smaku).

Często: senność następnego dnia, zmniejszona czujność, ból głowy, zawroty głowy.

Rzadko: amnezja, zaburzenia koordynacji, ataksja (występuje głównie na początku leczenia i generalnie ustępuje po powtórnym podaniu), uczucie zawrotu głowy.

Nieznane: somnambulizm (patrz punkt 4.4).

Patrz również poniżej „Amnezja”.

Zaburzenia oka

Rzadko: podwójne widzenie (występuje głównie na początku leczenia i generalnie ustępuje po powtórным podaniu).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: objawy ze strony układu pokarmowego (m.in. nudności i wymioty), dyspepsja.

Rzadko: suchość w ustach.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: osłabienie mięśni.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: zmęczenie.

Badania diagnostyczne

Rzadko: łagodne do umiarkowanego zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy i (lub) fosfatazy zasadowej.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Rzadko: ryzyko upadków, głównie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)

Amnezja

Amnezja następcza może wystąpić po podaniu dawki leczniczej, a ryzyko jej wystąpienia zwiększa się wraz z większą dawką. Oprócz amnezji może wystąpić nieodpowiednie zachowanie (patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

Depresja

Istniejąca przed leczeniem depresja może się objawiać podczas stosowania benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin (rzadko).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić reakcje takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, nieodpowiednie zachowanie i inne zaburzenia zachowania. W niektórych przypadkach mogą one być dość ciężkie w związku ze stosowaniem tego leku. Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest większe u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku.

Uzależnienie

Stosowanie leku może prowadzić do fizycznego uzależnienia nawet w przypadku dawek leczniczych: odstawienie leku może prowadzić do objawów odstawiennych i zjawiska z „odbicia” (patrz punkt 4.4). Ponadto może również pojawić się uzależnienie psychiczne. Donoszono o niewłaściwym użyciu zopiklonu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W zależności od ilości przyjętego produktu, przedawkowanie objawia się zazwyczaj różnego stopnia hamowaniem ośrodkowego układu nerwowego, od senności do śpiączki. W łagodnych przypadkach objawy obejmują senność, zawroty głowy, dezorientację i letarg; w cięższych przypadkach - ataksję, hipotonię, niedociśnienie, methemoglobinemię, depresję oddechową i śpiączkę.

W opisywanych kilku przypadkach przedawkowania zopiklonu nie występowały działania zagrażające życiu, jeśli produkt nie został przyjęty wraz z innymi lekami, które mają działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy, lub z alkoholem.

Leczenie

Leczenie powinno polegać na podtrzymaniu czynności życiowych i jest głównie objawowe (np. wywołanie wymiotów, monitorowanie układu krążenia i oddechowego).

Hemodializa nie jest skuteczną metodą w związku z dużą objętością dystrybucji zopiklonu. Jako antidotum można stosować flumazenil.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKODYNAMICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające.
Kod ATC N05C F01

Zopiklon jest lekiem nasennym podobnym do benzodiazepin, należącym do grupy cyklopirolonów. Jego właściwości farmakologiczne obejmują: działanie uspokajające, anksjolityczne (przeciwłękowe), przeciwdrgawkowe i rozluźniające mięśnie. Działanie zopiklonu jest związane ze swoistym działaniem agonistycznym na ośrodkowe receptory należące do GABA_A - wielocząsteczkowego kompleksu, prowadzącego do otwarcia kanału chlorkowego. Działanie leku zbliżone jest do działania benzodiazepin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zopiklon szybko się wchłania. Maksymalne stężenie leku w osoczu występuje po upływie 1,5 h do 2 h i wynosi około 30 ng/ml i 60 ng/ml po podaniu odpowiednio 3,75 mg i 7,5 mg leku. Wchłanianie jest identyczne u kobiet i u mężczyzn, a pokarm lub powtórzenie dawki nie wpływa na wchłanianie zopiklonu.

Dystrybucja

Zopiklon ulega szybkiej dystrybucji z kompartmentu naczyniowego. Wiąże się z białkami osocza przynajmniej w 45% i wiązanie to nie jest wysyczone.

Zmniejszenie stężenia leku w osoczu nie zależy od wielkości dawki w zakresie wartości od 3,75 mg do 15 mg.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 5 h po podaniu zalecanych dawek. Nie występuje kumulacja po wielokrotnym podaniu a różnice osobnicze są niewielkie.

Ponizżej 1% dawki przyjętej przez matkę przenika do mleka matki.

Biotransformacja

Głównymi metabolitami są N-tlenek (wykazujący aktywność farmakologiczną u zwierząt) i N-demetylometabolit (farmakologicznie nieaktywny u zwierząt). Ich okres półtrwania wynosi

odpowiednio około 4,5 h i 7,4 h. Po wielokrotnym podaniu nie obserwowano istotnej kumulacji leku (15 mg) przez 14 dni.

Eliminacja

Mały klirens nerkowy zopiklonu (średnio 8,4 ml/min) w porównaniu do klirensu osoczowego (232 ml/min) wykazuje, że zopiklon jest usuwany głównie na drodze metabolizmu. Zopiklon jest wydalany z moczem (około 80%) w postaci niesprężonych metabolitów (N-tlenek i N-demetylometabolit) oraz z kałem (około 16%).

Specjalne grupy pacjentów

W różnych badaniach z udziałem pacjentów w podeszłym wieku nie obserwowano kumulacji leku w osoczu po wielokrotnym podaniu, pomimo niewielkiego zmniejszenia czynności nerek i wydłużenia okresu półtrwania do około 7 godzin.

U chorych z niewydolnością nerek po długotrwałym podawaniu nie dochodzi do kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów. Zopiklon przenika przez błonę dializacyjną.

U pacjentów z marskością wątroby zwolnienie procesu demetylacji powoduje spowolnienie klirensu osoczowego o około 40%. W związku z tym u tych pacjentów należy dostosować dawkę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu dawki prowadzonych na szczurach i psach, zopiklon działał toksycznie na wątrobę. W niektórych badaniach na psach obserwowano niedokrwistość.

Zarówno w badaniach *in vitro* jak i w badaniach *in vivo* nie wykazano mutagennego działania zopiklonu.

Zwiększoną częstość występowania nowotworów gruczołów sutkowych u samic szczura, u których występowało wielokrotnie większe stężenie zopiklonu w osoczu niż maksymalne stężenia w osoczu u ludzi po podaniu dawek terapeutycznych, przypisano zwiększonemu stężeniu 17 beta-estradiolu w surowicy. Zwiększonej częstości występowania guzów tarczycy u szczurów towarzyszyły zwiększone stężenia TSH w surowicy. U ludzi zopiklon nie wpływa na hormony tarczycy.

Zmniejszenie płodności obserwowano w dwóch badaniach na szczurach. Zopiklon nie wykazywał niepożądanego działania na płodność królików.

Opóźnienie rozwoju płodu i działanie fetotoksyczne leku u szczurów i królików obserwowano tylko po zastosowaniu dawek znacznie przekraczających maksymalne dawki stosowane u ludzi. Nie udowodniono działania teratogennego leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, wapnia wodorofosforan dwuwodny, skrobia kukurydziana, karmeloza sodowa, magnezu stearynian, tytanu dwutlenek, hypromeloza.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC-Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 5, 10, 14, 18, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500 lub 1000 tabletek powlekanych.

Pojemnik z polipropylenu.

Opakowanie zawierające 100, 250 lub 1000 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Niemcy.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr: 11737

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.07.2005

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.12.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.10.2018