

1. Lääkevalmisteen nimi

ZOPINOX<sup>®</sup> 3,75 MG TABLETTI

2. Vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Tsopikloni 3,75 mg

3. Lääkemuoto

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valmisteen kuvaus: sininen, päällystetty, kupera, pyöreä (Ø 9 mm), jakourteeton tabletti, jossa koodi ZC/H.

4. Kliiniset tiedot

4.1. Käyttöaiheet

***Unettomuuden lyhytaikainen hoito. Hoito tsopiklonilla, kuten bentsodiatsepiineilla tai niiden kaltaisilla lääkeaineilla on aiheellinen vain, jos unettomuus on vaikea-asteinen, toimintakykyä häiritsevä tai erityisen rasittava.***

4.2. Annostus ja antotapa

Tavanomainen annos aikuisille on 7,5 mg otettuna välittömästi ennen nukkumaanmenoa. Vanhuksille, heikkokuntoisille potilaille sekä vaikeaa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville sekä hengitysvajauspotilaille aloitusannos on 3,75 mg. 7,5 mg:n kerta-annosta ei tulisi ylittää.

Lääkehoidon tulisi olla mahdollisimman lyhytaikainen, yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon. Pisin suositeltu käyttöaika on 4 viikkoa, mihin aikaan sisältyy myös lääkehoidon asteittainen lopettaminen. Lääkehoidon pitkittymisen tai pysyväksi muodostumisen tarve on arvioitava huolellisesti.

Mikäli potilaan unettomuutta on aiemmin hoidettu pitkäaikaisesti (yli 1 kk) bentsodiatsepiinillä ja siirrytään tsopiklonin käyttöön, bentsodiatsepiiniannosta on syytä pienentää vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

4.3. Vasta-aiheet

Myasthenia gravis. Vaikea uniapnea. Yliherkkyys tsopiklonille tai jollekin valmisteen muulle ainesosalle. Vaikea hengitysvajaus. Vaikea maksan vajaatoiminta. Valmiste ei sovi lapsille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityistä varovaisuutta on noudatettava annosteltaessa tsopiklonia vanhuksille tai potilaille, joilla on tai on ollut jokin psyykinen sairaus tai lääkeriippuvuus, vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta tai akuutti hengitysvajaus (ks. Annostus ja antotapa).

Koska tsopiklonin hypnoottinen vaikutus ilmaantuu nopeasti (15 - 20 minuutissa), lääke tulisi

ottaa välittömästi ennen nukkumaanmenoa.

Tsopikloni ei ole indisoitu unettomuuden primaarihoidoksi psykoosissa eikä vaikeassa depressiossa. Näissä tapauksissa taustalla oleva sairaus on hoidettava ensin.

Toleranssi:

Bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkeaineiden teho saattaa hieman heiketä useiden viikkojen käyttöjakson aikana. Kuitenkaan neljän viikon hoitojaksojen aikana tsopiklonin ei ole todettu aiheuttavan toleranssia.

Lääkeriippuvuus:

Lääkeriippuvuuden mahdollisuutta ei voi etukäteen täysin sulkea pois. Riski saattaa lisääntyä suurilla annoksilla ja hoidon pitkittyessä. Aikaisempi alkoholi- tai lääkeriippuvuus on otettava huomioon riskiä arvioitaessa. Epäiltäessä lääkeriippuvuutta tsopiklonin käyttö suositellaan lopetettavaksi asteittain, jottei vieroitusoireita ilmaantuisi. Vieroitusoireina saattaa esiintyä päänsärkyä, lihaskipua, voimakasta ahdistuneisuutta, jännittyneisyyttä, levottomuutta, sekavuutta ja ärtyneisyyttä. Vakavissa tapauksissa saattaa esiintyä seuraavia oireita: derealisaatiota, depersonalisaatiota, kuulon herkistymistä, raajojen puutuneisuutta ja pistelyä, valoherkkyyttä, herkistymistä melulle ja kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia.

Kun hoitojakso on korkeintaan 4 viikkoa, on vieroitusoireiden esiintyminen hoitoa lopetettaessa epätodennäköistä. Potilaat voivat kuitenkin hyötyä hoidon lopettamisesta asteittain.

Rebound-unettomuus:

Ohimenevä tilanne jossa ne oireet, jotka johtivat hoitoon bentsodiatsepiineilla tai niiden kaltaisilla aineilla, ilmaantuvat korostuneena hoidon lopettamisen jälkeen. Koska vieroitusoireiden ja rebound-unettomuuden riski on suurempi pitkäkestoisen hoidon tai hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen, suositellaan hoidon lopettamista asteittain.

**Hoidon kesto:**

***Lääkehoidon tulisi olla mahdollisimman lyhytaikainen (ks. Annostus ja antotapa), yleensä muutamasta päivästä enintään neljään viikkoon, mihin aikaan sisältyy myös lääkehoidon asteittainen lopettaminen. Lääkehoidon pitkittymisen tai pysyväksi muodostumisen tarve on arvioitava huolellisesti. Potilasta on hyvä informoida hoidon lyhytkestoisuudesta sekä mahdollisista vieroitusoireista.***

Amnesia:

Anterogradista amnesiaa voi esiintyä. Tämän ehkäisemiseksi potilaiden tulisi huolestia siitä, että tabletti otetaan juuri ennen nukkumaanmenoa ja että 7-8 tunnin keskeytyksetön nukkuminen on mahdollista.

***Psykiatrisia ja paradoksaalisia reaktioita on raportoitu (ks. Haittavaikutukset).***

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Alkoholi lisää tsopiklonin hypnoottista vaikutusta. Alkoholin ja tsopiklonin samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden, kuten muiden unilääkkeiden, antipsykoottien, anksiolyyttien, antidepressanttien, epilepsialääkkeiden, sentraalisesti vaikuttavien analgeettien tai väsyttävien antihistamiinien samanaikainen käyttö lisää tsopiklonin keskushermostoa lamaavaa vaikutusta.

Mahan tyhjentymisnopeutta muuttavat lääkeaineet voivat vaikuttaa tsopiklonin imeytymiseen.

Erytromysiini nopeuttaa tsopiklonin imeytymistä ja voi aikaistaa hypnoottista vaikutusta.

Rifampisiini heikentää tsopiklonin hypnoottista vaikutusta nopeuttamalla sen metaboliaa.

#### 4.6. Raskaus ja imetys

Vaikka tsopiklonin ei eläinkokeissa ole todettu aiheuttavan sikiövaurioita, sen turvallisuudesta raskauden ja imetyksen aikana ei ole riittävästi kokemusta. Tsopiklonin käyttöä raskauden aikana tulee välttää. Jos tsopiklonia määrätään fertiili-ikäiselle naiselle, häntä on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin lääkkeen käytön lopettamiseksi, mikäli hän toivoo tai epäilee raskautta.

***Jos tsopiklonia käytetään kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana tai synnytyksen yhteydessä, voi lääke aiheuttaa vastasyntyneelle hypotermiaa, hypotoniaa ja hengityslamaa.***

Tsopikloni erittyy pieninä määrinä äidinmaitoon, joten sitä ei tule käyttää imetyksen aikana.

#### 4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikka tsopiklonin sedatiiviset vaikutukset lääkkeen ottoa seuraavana aamuna ovat vähäiset, on syytä välttää moottoriajoneuvon kuljettamista ja muita erityistä tarkkaavaisuutta vaativia tehtäviä, kunnes hoidon yksilölliset vaikutukset ovat selvillä.

#### 4.8. Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa tsopiklonin on todettu olevan hyvin siedetty. Haittavaikutukset ovat useimmiten lieviä eivätkä yleensä johda hoidon keskeytymiseen.

Yleisimmät haittavaikutukset ovat kitkerä maku suussa, suun kuivuminen sekä väsymys lääkkeen ottoa seuraavana aamuna.

Harvemmin esiintyy päänsärkyä, huimausta sekä gastrointestinaalisia haittoja, kuten pahoinvointia tai oksentelua.

***Harvinaisia haittavaikutuksia: allergiset reaktiot tai iho-oireet, kuten kutina tai ihottuma.***

Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia: anterogradinen amnesia (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet), painajaiset, hallusinaatiot ja käyttäytymishäiriöt kuten ärtyneisyys, aggressiivisuus, sekavuus tai masentuneisuus. Psykiatriset ja paradoksaaliset reaktiot.

Vieroitusoireita ja rebound-unettomuutta saattaa joskus esiintyä pitkäkestoisen hoidon jälkeen (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

#### 4.9. Yliannostus

Bentsodiatsepiinien tapaan tsopiklonin yliannostus ei yleensä ole hengenvaarallinen, ellei kyseessä ole sekaintoksikaatio muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden kanssa (mukaan lukien alkoholi). Yliannostukseen liittyy eriasteista keskushermostodepressiota, kuten uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja ataksiaa, sekä vakavimmissa tapauksissa tajunnan tason alenemista. Yliannostuksen hoitona on mahdollisimman pikainen mahahuuhtelu ja lääkehiilen anto. Potilaan hengitys-, sydän- ja verenkiertotoimintoihin tulee kiinnittää erityistä huomiota. Tsopiklonin vaikutukset voidaan kumota flumatseniililla.

## 5. Farmakologiset ominaisuudet

### 5.1. Farmakodynamiikka

***Farmakoterapeuttinen ryhmä: bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkkeaineet; ATC-koodi: N05CF01***

Tsopikloni on syklopyrroloniryhmään kuuluva unilääke, joka poikkeaa rakenteellisesti bentsodiatsepiineista. Se sitoutuu GABA<sub>A</sub>-reseptorikompleksiin ja voimistaa GABA:n, keskushermoston yleisimmän inhibitorisen välittäjäaineen vaikutuksia. Tsopikloni lyhentää nukahtamiseen kuluvaa aikaa, vähentää yöllisten heräämisten määrää ja parantaa unen laatua. Vaikutuksen kestoltaan tsopikloni sijoittuu lyhyt- ja keskipitkävaikutteisten bentsodiatsepiiniryhmän unilääkkeiden väliin. Unilaboratoriotutkimustulokset tsopiklonin vaikutuksesta unen rakenteeseen vaihtelevat. Joidenkin tutkimusten mukaan tsopiklonilla on vain vähäinen vaikutus unen normaaliin fysiologiseen rakenteeseen. Useiden tutkimusten mukaan tsopikloni vähentää unen S1-vaihetta ja lisää S2-vaihetta, säilyttäen tai pidentäen syvän unen vaiheita (S3 ja S4) ja REM-unta. Terapeuttiset tsopikloniannokset eivät heikennä hengitys-, sydän- tai verenkiertotoimintoja. Vaikutukset psykomotoriseen suoriutumiseen tai vireystilaan lääkkeen ottoa seuraavana aamuna ovat vähäiset tai niitä ei esiinny lainkaan. Tsopiklonilla on myös heikko ahdistuneisuutta vähentävä, kouristuksia estävä ja lihaksia rentouttava vaikutus.

### 5.2. Farmakokinetiikka

Tsopikloni imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta. Sen farmakokinetiikassa esiintyy yksilöiden välistä vaihtelua, joka lisääntyy iän myötä. Tsopiklonilla ei ole merkittävää alkureitin metaboliaa ja sen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1/2 - 4 tunnissa. Tsopikloni sitoutuu plasman proteiineihin 45-80 prosenttisesti ja sen eliminaation puoliintumisaika on 3,5 - 6 tuntia. Maksan vajaatoiminnassa ja vanhuksilla puoliintumisaika saattaa pidentyä 8 tuntiin.

Tsopikloni metaboloituu maksassa kolmea pääasiallista tietä. N-oksidi metaboliitti (aktiivinen) ja N-desmetyylimetaboliitti (inaktiivinen) metaboloituvat edelleen ja erittyvät virtsaan. Dekarboksyloitu metaboliitti (inaktiivinen) erittyy osin uloshengitysilman mukana. Vain noin 5 % tsopiklonista erittyy muuttumattomana virtsaan. Tsopiklonia erittyy myös sylkeen, mikä selittää haittavaikutuksena esiintyvän metallisen maun suussa.

### 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tsopiklonin akuutti toksisuus on vähäinen. Suun kautta annosteltuna tsopiklonin LD50 on noin 3 g/kg hiirellä ja 800 mg/kg rotalla. Subkroonisissa toksisuustutkimuksissa korkeat annokset aiheuttivat rotilla kasvuretardaatiota ja painonlaskua mutta elinvaurioita ei havaittu.

Tsopiklonin kroonisesta toksisuudesta tai karsinogeenisyydestä ei ole tutkimustuloksia. Erittäin korkeiden tsopikloniannosten on todettu heikentävän urosrottien sperman laatua. Tsopikloni ei ole aiheuttanut rottakokeissa sikiövaurioita.

## 6. Farmaseuttiset tiedot

### 6.1. Apuaineet

Mannitoli, maissitärkkelys, povidoni, hydroksipropyyliselluloosa, mikrokiteinen selluloosa, magnesiumstearaatti, hypromelloosi 6 cps, sakkaroosi, titaanidioksidi (E171), indigokarmiini (E 132), polysorbaatti 80, glyseroli.

### 6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei ole tiedossa.

### 6.3. Kesto aika

2 vuotta.

### 6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C alkuperäisessä pakkauksessa.

### 6.5 Pakkaustyyppit ja pakkauskoot

10 ja 30 tabl., HDPE-muovitolkki

### 6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erillistä käyttö- ja käsittelyohjetta.

## 7. Myyntiluvan haltija

Orion-yhtymä Oyj

PL 65

02101 Espoo

## 8. Myyntiluvan numero

14021

## 9. Myyntiluvan myöntämispäivämäärä / uudistamispäivämäärä

29.11.1999

10. Tekstin (osittainen) muuttamispäivämäärä

13.10.1999