

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zopinox 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää tsopiklonia 7,5 mg.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: sakkaroosi 0,45 mg/kalvopäällysteinen tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai melkein valkoinen, päällystetty, kapselin muotoinen (5 x 10 mm), jakourteellinen tabletti, jossa koodi ZCF.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten tilapäinen ja/tai lyhytaikainen unettomuus, varsinkin jos se ilmenee nukahtamisvaikeuksina ja/tai toistuvina yöllisinä heräämisinä ja/tai liian varhaisina aamuheräämisinä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. Annos on otettava yhdellä kertaa, eikä lääkevalmistetta saa ottaa uudestaan saman yön aikana.

Tavanomainen annos aikuisille on 7,5 mg otettuna välittömästi ennen nukkumaanmenoa.

Lievästä, tilapäisestä unettomuudesta kärsivillä ja erityisesti iäkkäillä tai heikkokuntoisilla potilailla 3,75 mg on usein riittävä annos.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta, krooninen hengitysvaje
Aloitusannokseksi suositellaan 3,75 mg (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Tsopiklonia ei pidä käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä sen tehoa ja turvallisuutta tämän potilasryhmän hoidossa ei ole varmistettu.

Hoidon kesto, ks. kohta 4.4.

Antotapa

Valmiste on tarkoitettu otettavaksi vain suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

- Myasthenia gravis
- Hengitysvajaus
- Vaikea uniapneaoireyhtymä
- Vaikea maksan vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Unilääkkeen annon pitää olla mahdollisimman lyhytaikaista ja tämä on kerrottava alun perin myös potilaalle. Pääsääntöisesti lääkitys saisi kestää enintään neljä viikkoa, johon sisältyy myös lääkityksen asteittainen lopettaminen. Unettomuuden syy on selvitettävä, jos mahdollista, ja taustalla olevat tekijät hoitaa ennen kuin unilääkettä käytetään.

Tsopikloni ei ole ensisijainen lääke psykooseihin liittyvissä unihäiriöissä.

Unilääkkeet voivat aiheuttaa hengityslamaa, joten varovaisuutta on noudatettava määrättäessä tsopiklonia potilaalle, jonka hengitystoiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.8).

Psykomotoristen toimintojen heikentyminen

Muiden sedatiivien/unilääkkeiden tavoin tsopiklonilla on keskushermostoa lamaavia vaikutuksia.

Psykomotoristen toimintojen, kuten myös ajokyvyn, heikentymisen riski kasvaa, jos tsopiklonia otetaan alle 12 tuntia ennen hyvää vireystasoa vaativien toimien suorittamista, otetaan suositusannosta suurempi annos tai tsopiklonia otetaan samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien tai veren tsopiklonipitoisuutta lisäävien lääkkeiden tai alkoholin kanssa (ks. kohta 4.5). Potilasta on kehoitettava välttämään hyvää vireystasoa tai motorikkaa vaativien toimien suorittamista, kuten koneiden käyttöä ja moottoriajoneuvon kuljettamista, erityisesti 12 tunnin ajan tsopiklonin ottamisen jälkeen.

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Zopinox-valmisteeseen ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Zopinox-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Zopinox-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Riippuvuus

Sedatiivien/unilääkkeiden, kuten tsopiklonin käyttö voi johtaa fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen tai väärinkäyttöön.

Riippuvuuden ja väärinkäytön riskiä lisäävät seuraavat seikat:

- annos ja hoidon kesto
- aiempi alkoholin ja/tai lääkkeiden väärinkäyttö
- yhteiskäyttö alkoholin tai muiden psykotrooppisten lääkkeiden kanssa.

Kun fyysinen riippuvuus on kehittynyt, hoidon äkillisestä keskeyttämisestä seuraa vieroitusoireita.

Rebound-unettomuus

Ohimenevä oireyhtymä, jonka yhteydessä sedatiiveilla/unilääkkeillä hoitoon johtaneet oireet palaavat voimakkaampina, saattaa ilmetä unilääkehoidon päättyessä. Koska riski tämänkaltaiseen ilmiöön on suurempi äkillisen tsopikloni-hoidon keskeyttämisen jälkeen, erityisesti pitkäaikaishoidossa,

annostuksen asteittaista pienentämistä ja potilaan neuvontaa suositellaan (ks. myös kohta 4.8).

Toleranssi

Toistuva käyttö aiheuttaa muiden unilääkkeiden tehon vähenemistä. Korkeintaan neljän viikon jaksoina tsopikloni-hoito ei kuitenkaan aiheuta huomattavaa toleranssin kehittymistä.

Amnesia

Anterogradista amnesiaa voi ilmetä, etenkin silloin, kun uni katkeaa tai vuoteeseen meno tabletin ottamisen jälkeen viivästyy.

Anterogradisen amnesian mahdollisuuden vähentämiseksi potilaiden on huolehdittava siitä, että

- tabletti otetaan juuri ennen nukkumaanmenoa
- täyden yön keskeytymätön nukkuminen on mahdollista.

Muut psyykkiset ja paradoksaaliset reaktiot

Levottomuutta, agitaatiota, ärtyvyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, vihantunnetta, painajaisia, hallusinaatioita, epäasiallista käytöstä ja muita haitallisia käyttäytymiseen liittyviä vaikutuksia tiedetään ilmenneen käytettäessä sedatiivia/hypnoottista ainetta, kuten tsopiklonia. Tsopiklonihoito on keskeytettävä, jos edellä mainittuja oireita ilmenee. Nämä reaktiot ovat todennäköisempiä iäkkäillä (ks. kohta 4.8).

Unissakävely ja siihen liittyvä käytös

Unissakävelyä ja muuta siihen liittyvää käyttäytymistä, kuten auton ajamista unessa, ruoan valmistamista ja syömistä tai puhelinsoittoa, joihin liittyy tapahtuman muistamattomuus, on raportoitu ilmenneen potilailla, jotka ovat ottaneet tsopiklonia eivätkä ole olleet täysin hereillä. Alkoholien ja muiden keskushermostoon vaikuttavien rauhoittavien lääkkeiden käyttö, kuten myös tsopiklonin käyttö maksimiannoksen ylittävillä annoksilla, näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä. Tsopiklonihoidon keskeyttämistä on harkittava potilailla, joilla on raportoitu ilmenneen tällaista käyttäytymistä.

Itsemurha-alttius ja masennus

Kuten muutkaan unilääkkeet, tsopikloni ei sovi depression hoitoon ja se voi jopa peittää depression oireita.

Useat epidemiologiset tutkimukset osoittavat itsemurhatapausten ja -yritysten lisääntymistä sellaisten potilaiden keskuudessa, joilla on tai ei ole masennusta, joita on hoidettu bentsodiatsepiineilla ja muilla unilääkkeillä, mukaan lukien tsopikloni. Syy-yhteyttä ei ole vahvistettu.

Pediatriset potilaat

Tsopiklonia ei pidä käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä sen tehoa ja turvallisuutta tämän potilasryhmän hoidossa ei ole varmistettu (ks. kohta 4.2).

Zopinox sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasii- puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäyttöä ei suositella:

Alkoholien samanaikaista käyttöä ei suositella. Tsopiklonin sedatiivinen vaikutus voi korostua, kun sitä käytetään alkoholin kanssa. Tämä vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Yhteisvaikutus otettava huomioon:

- Samanaikainen käyttö keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa.
- Keskushermostoa lamaavan vaikutuksen korostuminen on mahdollista käytettäessä

- samanaikaisesti neurolepteja, muita unilääkkeitä, anksiolyyttejä/sedatiiveja, masennuslääkkeitä, euforisoivia analgeetteja, epilepsialääkkeitä, anestesia-aineita ja väsyttäviä antihistamiineja.
- Euforisoivien kipulääkkeiden samanaikainen käyttö voi myös lisätä euforiaa ja psyykkistä riippuvuutta.

Erytromysiinin vaikutusta tsopiklonin farmakokinetiikkaan on tutkittu 10 terveellä koehenkilöllä. Tsopiklonin AUC-arvo kasvoi 80 % erytromysiiniä samanaikaisesti käytettäessä, mikä osoittaa, että erytromysiini voi estää niiden lääkkeiden metaboliaa, jotka metaboloituvat CYP3A4 isoentsyymien kautta. Sen seurauksena tsopiklonin hypnoottinen vaikutus saattaa voimistua.

Koska tsopikloni metaboloituu sytokromi P450 (CYP) 3A4 isoentsyymien kautta (ks. kohta 5.2), tsopiklonin pitoisuudet plasmassa saattavat kohota annettaessa samanaikaisesti CYP3A4-inhibiittoreita, kuten erytromysiiniä, klaritromysiiniä, ketokonatsolia, itrakonatsolia ja ritonaviiria. Annettaessa tsopiklonia samanaikaisesti CYP3A4-inhibiittorin kanssa tsopiklonin annosta saatetaan joutua pienentämään. Kääntäen, tsopiklonin pitoisuudet plasmassa saattavat laskea annettaessa samanaikaisesti CYP3A4-induktoreja, kuten rifampisiinia, karbamatsepiinia, fenobarbitaalia, fenytoiinia ja mäkikuismaa. Tsopiklonin annosta saatetaan joutua suurentamaan annettaessa sitä samanaikaisesti CYP3A4-induktorien kanssa (ks. kohta 4.4).

Opioidit:

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Zopinox-valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Rifampisiini saattaa heikentää tsopiklonin hypnoottista vaikutusta nopeuttamalla sen metaboliaa.

Mahan tyhjentymisnopeutta muuttavat lääkeaineet voivat vaikuttaa tsopiklonin, kuten muidenkin suun kautta otettavien lääkkeiden imeytymiseen ja vaikutuksen alkamiseen.

4.6 Raskaus ja imetys

Tsopiklonin turvallisuudesta raskauden ja imetyksen aikana on riittämättömästi tietoa.

Raskaus

Reproduktiotutkimuksia on tehty kolmella eläinlajilla, eikä niissä ole todettu merkkejä tsopiklonin haitallisesta vaikutuksesta sikiöön. Koska reproduktiotutkimukset eläimillä eivät aina ennusta vastetta ihmisellä, tsopiklonin käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Jos tsopiklonia määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, häntä on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin lääkkeen käytön lopettamiseksi, jos hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Jos tsopiklonia käytetään kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana tai synnytyksen yhteydessä, se voi farmakologisen vaikutuksensa vuoksi aiheuttaa vastasyntyneelle esim. hypotermiaa, hypotoniaa ja hengityslamaa. Pitkäaikainen käyttö raskauden loppuvaiheessa voi aiheuttaa vastasyntyneelle fyysistä riippuvuutta ja altistaa hänet vieroitusoireille.

Hoidon tulisi olla mahdollisimman lyhyt, eikä se saa ylittää 4 viikkoa, mukaan lukien hoidon asteittainen lopettaminen. Jos äiti on säännöllisesti käyttänyt sedatiivisia/hypnoottisia aineita raskauden loppuvaiheessa, voi lapselle syntymän jälkeen ilmaantua fyysisestä riippuvuudesta johtuvia vieroitusoireita.

Imetys

Vaikka tsopiklonipitoisuus rintamaidossa on hyvin pieni, tsopiklonia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Farmakologisten ominaisuuksiensa ja keskushermostovaikutuksiensa vuoksi tsopikloni voi vaikuttaa haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Reaktiokyky saattaa olla heikentynyt erityisesti silloin, jos ei ole nukkunut normaalia tuntimäärää.

Psykomotoristen toimintojen, kuten myös ajokyvyn, heikentymisen riski kasvaa, jos

- tsopiklonia otetaan alle 12 tuntia ennen hyvää vireystasoa vaativien toimien suorittamista
- otetaan suositusannosta suurempi annos
- tsopiklonia otetaan samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien tai veren tsopiklonipitoisuutta lisäävien lääkkeiden tai alkoholin kanssa (ks. kohta 4.5).

Potilasta on kehoitettava välttämään hyvää vireystasoa tai motorikkaa vaativien toimien suorittamista, kuten koneiden käyttöä ja moottoriajoneuvon kuljettamista, erityisesti 12 tunnin ajan tsopiklonin ottamisen jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia yleisyysluokkia on käytetty soveltuvin osin:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä				Angioedeema, anafylaktiset reaktiot	
Psyykkiset häiriöt		Painajaiset, agitaatio	Sekavuus, libidon häiriöt, ärtyvyys, aggressiivisuus, hallusinaatiot		Levottomuus, harhaluulot, vihantunne, käyttäytymishäiriöt (joihin voi liittyä muistinmenetys) ja unissakävely (ks. kohta 4.4), riippuvuus (ks. kohta 4.4), vieroitusoireyhtymä (ks. alla)
Hermosto	Makuhäiriö (kitkerä maku suussa), uneliaisuus (residuaalinen)	Heitehuimaus, päänsärky	Anterogradinen muistinmenetys		Ataksia, parestesia, kognitiiviset häiriöt kuten muistin heikentyminen, huomiokyvyn heikentyminen, puhehäiriöt
Silmät					Kaksoiskuvat
Hengityselimet,			Hengenahdistus		Hengityslama

rintakehä ja välikarsina			(ks. kohta 4.4)		(ks. kohta 4.4)
Ruoansulatus-elimistö	Suun kuivuus	Pahoinvointi			Dyspepsia
Maksa ja sappi				Seerumin transaminaasien ja/tai veren alkalisen fosfataasin lisääntyminen (lievä tai kohtalainen)	
Iho ja ihonalainen kudος			Ihottuma, kutina		
Luusto, lihakset ja sidekudos					Lihasteikkous
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsymys			
Vammat ja myrkytykset			Kaatuminen (lähinnä iäkkäillä)		

Vieroitusoireyhtymää on raportoitu ilmenneen tsopiklonin käytön lopettamisen yhteydessä (ks. kohta 4.4). Vieroitusoireet vaihtelevat ja niihin saattaa kuulua rebound-unettomuus, lihaskipu, ahdistus, vapina, hikoilu, levottomuus, sekavuus, päänsärky, sydämentykytykset, sydämen tiheälyöntisyys, hourailu, painajaiset, aistiharhat ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä seuraavia oireita: derealisaatio, depersonalisaatio, hyperakuusi, puutuminen ja pistely raajoissa, yliherkkyys valolle, melulle tai kosketukselle, hallusinaatiot. Erittäin harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä kouristuskohtauksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostuksen oireet ilmenevät yleensä eriasteisina keskushermoston lamaantumisoireina vaihdellen uneliaisuudesta syvään tajuttomuuteen yliannoksen suuruuden mukaan. Lievissä tapauksissa oireisiin kuuluvat uneliaisuus, sekavuus ja horrostila; vaikeammassa tapauksissa oireisiin saattaa kuulua ataksiaa, hypotoniaa, hypotensiota, methemoglobinemiasa, hengityslamaa ja tajuttomuutta. Yliannos ei useimmiten ole hengenvaarallinen, ellei siihen ole yhdistetty muita keskushermostoa lamaavia aineita alkoholi mukaan lukien. Muut riskitekijät, kuten samanaikainen sairaus ja potilaan heikko kunto, voivat pahentaa oireita ja johtaa erittäin harvoin kuolemaan.

Hoito

Oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa asianmukaisessa kliinisessä ympäristössä suositellaan, jolloin erityisesti hengitys- ja kardiovaskulaaritoimintoja on seurattava tarkoin. Mahahuuhtelusta tai lääkehilpen käytöstä on hyötyä vain heti yliannoksen ottamisen jälkeen. Hemodialyysi ei auta, koska tsopiklonin jakautumistilavuus on suuri. Flumatseniili voi olla hyödyllinen antidootti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet; ATC-koodi: N05CF01.

Tsopikloni on syklopyrroloniryhmään kuuluva unilääke. Se on farmakologisilta ominaisuuksiltaan hypnootti, sedatiivi, anksiolyytti, antikonvulsantti ja lihasrelaksantti. Nämä vaikutukset liittyvät kloridi-ionikanavien aukeamista säätelevien GABA_A-makromolekyylikompleksiin kuuluvien keskushermostoreseptoreiden spesifiseen stimulaatioon.

Tsopiklonin on todettu lyhentävän nukahtamisaikaa, vähentävän yöllisiä heräämisiä, lisäävän unen kestoa ja parantavan sekä unen että heräämisen laatua. Sen vaikutus alkaa nopeasti 15–20 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Tutkituilla ja suositelluilla annoksilla tsopiklonin vaikutukset muodostavat tietyn EEG-profiilin, joka poikkeaa bentsodiatsepiinien EEG-profiilista. Unettomuudesta kärsivillä potilailla tsopikloni vähentää unen I vaihetta ja lisää II vaihetta, säilyttäen tai pidentäen samalla syvän unen vaiheita (III ja IV) ja REM-unta.

Objektiivisessa vierotusoireita polysomnografialla kartoittavassa tutkimuksessa ei havaittu merkittävää rebound-unettomuutta annoksella 7,5 mg, kun lääkityksen kesto oli enintään 28 vrk. Rebound-unettomuutta on kuvattu annoksen pienentämisen tai annon lopettamisen jälkeen useilla potilailla; heillä annos on ollut useimmiten 15 mg tai enemmän, pienellä osalla kuitenkin vain 7,5 mg. Muut tutkimukset ovat myös osoittaneet, että tsopiklonin hypnoottiselle teholle ei ole kehittynyt huomattavaa toleranssia edes 17 viikon hoitajaksojen seurauksena.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Tsopikloni imeytyy nopeasti. Huippupitoisuudet, jotka ovat 30 ng/ml 3,75 mg:n annoksen ja 60 ng/ml 7,5 mg:n annoksen jälkeen, saavutetaan 1,5–2 tunnin kuluttua. Imeytymisessä ei ole eroa sukupuolten välillä. Ruoan nauttiminen ei vaikuta tsopiklonin imeytymiseen.

Jakautuminen

Valmiste jakautuu nopeasti verenkiertoon. Sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (noin 45 %) ja kyllästymätöntä. Proteiiniin sitoutumisesta johtuvat interaktiot ovat erittäin epätodennäköisiä. Jakautumistilavuus on 91,8–104,6 litraa.

Imetyksen aikana tsopiklonin kineettinen profiili on samanlainen rintamaidossa ja plasmassa. Arvioitu imetettävän lapsen saama määrä on enintään 1,0 % äidille annettavasta vuorokausiannoksesta.

Biotransformaatio

Kerran vuorokaudessa toistuvasti annettaessa ei tapahdu tsopiklonin eikä sen metaboliittien kumuloitumista.

Yksilöiden väliset vaihtelut näyttävät vähäisiltä.

Ihmisillä tsopikloni metaboloituu pääosin kahdeksi päämetaboliitiksi, N-oksiditsopikloniksi (farmakologisesti aktiivinen eläimillä) ja N-desmetyylitsopikloniksi (ei farmakologista vaikutusta eläimillä). *In vitro* -tutkimus osoitti, että sytokromi-P450 (CYP3A4) on pääasiallinen isoentsyymi, joka osallistuu tsopiklonin metaboloitumiseen molemmiksi metaboliiteiksi, ja että CYP2C8 osallistuu myös N-desmetyylitsopiklonin muodostumiseen. Niiden oletettavat puoliintumisajat virtsamääritysten

perusteella ovat 4,5 tuntia ja 7,4 tuntia. Eläimillä ei ole todettu entsyymi-induktiota suuriakaan annoksia käytettäessä.

Eliminaatio

Suositteluja annoksia käytettäessä muuttumattoman tsopiklonin eliminaation puoliintumisaika on noin 5 tuntia.

Verrattuna plasmapuhdistumaan (232 ml/min) muuttumattoman tsopiklonin vähäinen munuaispuhdistuma (k.a. 8,4 ml/min) viittaa siihen, että tsopiklonin puhdistuma tapahtuu pääasiassa metabolian kautta. Tsopiklonia eliminoituu virtsateitse (n. 80 %) lähinnä vapaina metaboliitteina (N-oksidi- ja N-desmetyyli johdos) ja ulosteen mukana (n. 16 %).

Erityispotilasryhmät

Iäkkäillä ei eri tutkimuksissa ole todettu lääkeaineen kumuloitumista plasmaan toistuvaa annostusta käytettäessä lukuun ottamatta maksa-aineenvaihdunnan vähäistä heikkenemistä ja eliminaation puoliintumisaajan pitenemistä n. 7 tuntiin.

Munuaisten vajaatoiminnassa ei ole todettu tsopiklonin eikä sen metaboliittien kumuloitumista pitkäaikaiskäytössä. Tsopikloni poistuu hemodialyysissä. Hemodialyysi on kuitenkin hyödytön yliannostuksen hoidossa tsopiklonin suuren jakaantumistilavuuden vuoksi (ks. kohta 4.9).

Kirroosipotilailla tsopiklonin plasmapuhdistuma vähenee n. 40 % suhteessa demetylaation vähenemiseen. Siksi annostusta on muutettava näille potilaille.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Muuta lääkärin kannalta olennaista prekliinistä tietoa ei ole sen lisäksi, mitä valmisteyhteenvedossa muuten on sanottu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

Mannitoli
Maissitärkkelys
Povidoni
Selluloosa, mikrokiteinen
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Hypromelloosi
Sakkarosi
Titaanidioksidi (E171)
Polysorbaatti 80
Glyseroli 85 %
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C alkuperäisessä pakkauksessa, koska valmiste on herkkä valolle ja kosteudelle.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiiniläpipo inopakkaus, 10 tabl.

HDPE-muovitolkki, 30 ja 100 tabl.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation

Orionintie 1

02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13303

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.7.1998

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.3.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.6.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zopinox 7,5 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 7,5 mg zopiklon.

Hjälpämne med känd effekt: sackaros 0,45 mg/filmdragerad tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit eller nästan vit, dragerad, kapselformad (5 x 10 mm) tablett med brytskåra och koden ZCF.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tillfällig och/eller kortvarig sömnlöshet hos vuxna, särskilt ifall det manifesterar sig som svårigheter att somna och/eller upprepade nattliga uppvaknanden och/eller för tidigt uppvaknande på morgonen.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den lägsta möjliga effektiva dosen ska användas. Dosen ska tas på en gång och läkemedlet får inte tas på nytt under samma natt.

En normal dos för vuxna är 7,5 mg direkt innan sänggående. För patienter som lider av lindrig, tillfällig sömnlöshet och särskilt för äldre eller svaga patienter är ofta 3,75 mg en tillräcklig dos.

Nedsatt njur- och leverfunktion, kronisk andningsinsufficiens

Rekommenderad startdos är 3,75 mg (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Zopiklon ska inte användas hos barn och unga under 18 år eftersom dess säkerhet och effekt i denna patientgrupp inte har fastställts.

Behandlingens längd, se avsnitt 4.4.

Administreringsätt

Preparatet är avsett endast för oralt bruk.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

- Myasthenia gravis
- Andningsinsufficiens
- Svårt sömnapné syndrom
- Svår leversvikt

4.4 Varningar och försiktighet

Användningen av sömnmedel ska vara så kortvarig som möjligt och detta ska även berättas för patienten från början. I regel får medicineringsperioden ta maximalt fyra veckor inklusive läkemedlets nedtrappningsfas. Orsaken bakom sömnlösheten ska utredas, om möjligt, och de bakomliggande orsakerna ska behandlas innan sömnmedlet används.

Zopiklon är inte i första hand ett läkemedel för sömnstörningar associerade med psykoser.

Sömnmedel kan orsaka andningsdepression och därför ska försiktighet iaktas då zopiklon ordineras till en patient som har försvagad andning (se avsnitt 4.8).

Nedsatt psykomotorisk funktion

Liksom andra sedativa/hypnotiska medel har zopiklon CNS-depressiv effekt.

Risken för försvagandet av psykomotoriska funktioner, även körförmågan, ökar om; zopiklon intas inom 12 timmar innan aktiviteter som kräver skärpt uppmärksamhet, doser över de rekommenderade används, eller zopiklon används samtidigt som andra CNS-depressiva läkemedel, alkohol eller andra läkemedel som ökar nivåerna av zopiklon (se avsnitt 4.5). Patienten ska avrådas från att utföra farliga arbetsuppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet eller motorisk kontroll, som att använda maskiner eller köra ett motorfordon, efter administrering av zopiklon och i synnerhet under de första 12 timmarna efter administrering.

Risker orsakade av samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Zopinox och opioider kan orsaka sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker får sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel såsom Zopinox endast ordineras samtidigt med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga.

Om det beslutas att ordinera Zopinox samtidigt med opioider ska den lägsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kortvarig som möjligt (se även allmänna dosrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienten ska följas noga avseende tecken och symptom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och de anhöriga om att vara uppmärksamma på dessa symptom (se avsnitt 4.5).

Beroende

Användning av sedativa läkemedel/sömnmedel såsom zopiklon kan leda till utveckling av fysiskt och psykiskt beroende eller missbruk.

Följande faktorer ökar risken för beroende och missbruk:

- dosering och behandlingens längd
- tidigare missbruk av alkohol och/eller läkemedel
- samtidig användning av alkohol eller andra psykotropa läkemedel.

När fysiskt beroende har uppkommit leder ett plötsligt avbrott av behandlingen till utsättningssymptom.

Rebound-insomni

Då behandlingen med sömnmedel avslutas kan ett förbigående syndrom förekomma, där de symptom som ledde till behandlingen med sedativa läkemedel/sömnmedel återkommer i svårare form än innan behandlingen. Eftersom risken för ett sådant fenomen är högre efter ett plötsligt avslutande av zopiklon-behandlingen, särskilt i långvarig behandling, rekommenderas det att dosen minskas gradvis och patienten rådges (se även avsnitt 4.8).

Tolerans

Upprepad behandling orsakar minskad effekt hos andra sömnmedel. Maximalt fyra veckor långa behandlingsperioder med zopiklon orsakar dock ingen signifikant utveckling av tolerans.

Minnesförlust

Anterograd amnesi kan förekomma, särskilt om sömnen avbryts eller om sänggåendet efter tablettintaget fördröjs.

För att minska risken för anterograd amnesi ska patienterna se till att

- tablettens tas precis innan sänggåendet
- en fullständig oavbruten nattsömn är möjlig.

Andra psykiska och paradoxala reaktioner

Rastlöshet, agitation, irritabilitet, aggression, vanföreställningar, ilska, mardrömmar, hallucinationer, osakligt beteende och andra skadliga effekter på beteendet har förekommit vid användning av sedativa/hypnotiska ämnen, såsom zopiklon. Zopiklonbehandlingen ska avbrytas ifall ovannämnda symptom förekommer. Dessa reaktioner är mer sannolika hos äldre (se avsnitt 4.8).

Somnambulism och liknande beteenden

Sömngång och beteenden associerade med det, såsom att köra bil i sömnen, laga mat och äta eller telefonsamtal utan att minnas det efteråt, har rapporterats för patienter som tagit zopiklon och inte varit helt vakna. Användning av alkohol och andra CNS-depressiva läkemedel tillsammans med zopiklon verkar öka risken för sådant beteende, liksom doser av zopiklon som överstiger den högsta rekommenderade dosen. Avslutande av zopiklonbehandlingen ska övervägas för patienter som rapporterar ett sådant beteende.

Självordsrisk och depression

Liksom andra sömnmedel är zopiklon inte lämpligt för behandling av depression och kan till och med dölja symptom på depression.

Flera epidemiologiska studier visar att mängden självmordsfall och -försök ökar bland de patienter som har eller inte har depression och som har behandlats med bensodiazepiner och andra sömnmedel, medräknat zopiklon. Orsakssambandet har inte bekräftats.

Pediatrisk population

Zopiklon ska inte användas hos barn och unga under 18 år eftersom dess effekt och säkerhet inte har fastställts i denna patientgrupp (se avsnitt 4.2).

Zopinox innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte:

Samtidig användning av alkohol rekommenderas inte. Den sedativa effekten av zopiklon kan förstärkas om det används tillsammans med alkohol. Detta påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Interaktioner ska beaktas

- Samtidig användning med CNS-depressiva läkemedel.
- En förstärkning av den CNS-deprimerande effekten är möjlig vid samtidig användning av neuroleptika, andra sömnmiddel, anxiolytika/sedativa läkemedel, antidepressiva läkemedel, euforiserande analgetika, antiepileptika, anestetika och uttröttande antihistaminer.
- Samtidig användning av euforiserande analgetika kan öka eufori och psykiskt beroende.

Effekten av erytromycin på zopiklons farmakokinetik har undersökts hos 10 friska försökspersoner. AUC-värdet för zopiklon steg med 80 % vid samtidig användning av erytromycin, vilket tyder på att erytromycin kan hämma metabolismen av de läkemedlen som metaboliseras via CYP3A4 isoenzymet. Som följd kan den hypnotiska effekten av zopiklon förstärkas.

Eftersom zopiklon metaboliseras via cytokrom P450 (CYP) 3A4 isoenzymet (se avsnitt 5.2), kan zopiklonkoncentrationerna i plasma stiga vid samtidig administrering av CYP3A4-inhibitorer, såsom erytromycin, klaritromycin, ketokonazol, itraconazol och ritonavir. Om zopiklon ges samtidigt med en CYP3A4-inhibitor kan det behövas en dosminskning av zopiklon. Omvänt kan zopiklonkoncentrationerna i plasma sjunka vid samtidig administrering av CYP3A4-induktorer, såsom rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin och johannesört. Doseringen av zopiklon kan behöva höjas om zopiklon ges samtidigt med CYP3A4-induktorer (se avsnitt 4.4).

Opioider:

På grund av en additiv CNS-deprimerande effekt ökar samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner och motsvarande läkemedel, såsom Zopinox, med opioider risken för sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. Doseringen och längden på den samtidiga behandlingen ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Rifampicin kan försvaga den hypnotiska effekten av zopinox genom att försnabba dess metabolism.

Läkemedel som påverkar magtömningshastigheten kan påverka absorptionen och effektens påbörjan av zopinox liksom även av andra orala läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns otillräckligt med kunskap om säkerheten av zopiklon under graviditet och amning.

Graviditet

Reproduktionsstudier har gjorts på tre djurarter och inga tecken på skadliga effekter på fostret orsakade av zopiklon har konstaterats. Eftersom reproduktionsstudier på djur inte alltid förutspår effekten hos människa, rekommenderas inte användning av zopiklon under graviditet.

Ifall zopiklon ordineras till en kvinna i fertil ålder ska hon uppmanas att ta kontakt med läkare för att avsluta medicineringen ifall hon försöker bli gravid eller misstänker att hon är gravid.

Ifall zopiklon används under de tre sista graviditetsmånaderna eller i samband med förlossningen, kan de farmakologiska effekterna förorsaka t.ex. hypotermi, hypotoni och andningsdepression hos den nyfödda. Långvarig användning vid slutskedet av graviditeten kan orsaka fysiskt beroende och exponering för utsättningssymptom hos den nyfödda.

Behandlingen ska vara så kortvarig som möjligt och får inte överskrida 4 veckor, medräknat den gradvisa avslutningen av behandlingen. Ifall modern har använt sedativa/hypnotiska läkemedel regelbundet i graviditetens slutskede kan barnet drabbas av utsättningssymptom efter födseln på grund av fysiskt beroende.

Amning

Trots att koncentrationen av zopiklon i bröstmjölk är mycket låg ska zopiklon inte användas under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

På grund av de farmakologiska egenskaperna och CNS-deprimerande effekterna kan zopiklon ha en skadlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Reaktionsförmågan kan vara försvagad särskilt om man inte har sovit ett normalt antal timmar.

Risken för försvagandet av psykomotoriska funktioner, även körförmågan, ökar om

- zopiklon tas under 12 timmar före aktiviteter som kräver god vakenhet
- dosen som tas är större än den rekommenderade
- zopiklon tas tillsammans med andra CNS-depressiva läkemedel eller med läkemedel som ökar zopiklonkoncentrationen i blodet eller med alkohol (se avsnitt 4.5).

Patienten ska uppmanas att undvika aktiviteter som kräver god vakenhet eller motorik, t.ex. att använda maskiner och framföra fordon, särskilt inom 12 timmar efter att ha tagit zopiklon.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenskategorier har använts i lämplig utsträckning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Angioödem, anafylaktiska reaktioner	
Psykiska störningar		Mardrömmar, agitation	Förvirring, störningar i libido, irritabilitet, aggression, hallucinationer		Rastlöshet, vanföreställningar, ilska, beteendestörningar (som kan vara associerade med minnesförlust) och sömngång (se avsnitt 4.4), beroende (se avsnitt 4.4), utsättningsyndrom (se nedan)
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi (bitter smak i munnen), sömnhet (residual)	Yrsel, huvudvärk	Anterograd amnesi		Ataxi, parestesi, kognitiva störningar såsom försvagad minnesfunktion, försvagad uppmärksamhet, talstörning
Ögon					Dubbelseende
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnöd (se avsnitt 4.4)		Andningsdepression (se avsnitt 4.4)

Magtarm-kanalen	Muntorrhet	Illamående			Dyspepsi
Lever och gallvägar				Höjning av serumtransaminaser och/eller höjning av alkaliska fosfataser i blodet (mild eller måttlig)	
Hud och subkutan vävnad			Utslag, klåda		
Muskuloskeletala systemet och bindväv					Muskelsvaghet
Allmänna symptom och/eller symptom vid administrerings-stället		Trötthet			
Skador och förgiftningar			Fall (främst hos äldre)		

Utsättningssyndrom har rapporterats förekomma i samband med avslutning av användning av zopiklon (se avsnitt 4.4). Utsättningssymptomen varierar och kan innefatta rebound-sömlöshet, muskelsmärter, ångest, darrningar, svettning, rastlöshet, förvirring, huvudvärk, hjärtklappning, takykardi, delirium, mardrömmar, sinnesvillor och irritabilitet. I svåra fall kan följande symptom förekomma: derealisation, depersonalisation, hyperacusis, domning och stickande känsla i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud eller beröring, hallucinationer. I mycket sällsynta fall kan det förekomma krampanfall.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom

Symptomen på överdos är i allmänhet symptom på CNS-depression av olika grad, varierande från sömnhet till djup medvetslöshet enligt storleken av överdosen. Vid lindriga fall är symptomen t.ex. sömnhet, förvirring och letargi, vid svårare fall kan ataxi, hypotoni, hypotension, methemoglobinemi, andningsdepression och medvetslöshet ingå i symptomen. I allmänhet är överdosering inte livshotande ifall det inte har kombinerats med andra CNS-deprimerande ämnen, medräknat alkohol. Andra riskfaktorer, såsom samtidig sjukdom och patientens svaga tillstånd kan förvärra symptomen och i mycket sällsynta fall leda till dödlig utgång.

Behandling

Symptomatisk behandling och behandling som stöder de vitala funktionerna i en ändamålsenlig klinisk omgivning rekommenderas, varvid speciellt andnings- och de kardiovaskulära funktionerna ska övervakas noggrant. Magsköljning eller användning av medicinskt kol ger nytta endast direkt efter intaget av överdosen. Hemodialys hjälper inte eftersom distributionsvolymen för zopiklon är stor. Flumazenil kan vara till nytta som antidot.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Bensodiazepinbesläktade medel, ATC-kod: N05CF01.

Zopiklon är ett sömnmedel i cyklopyrrolongruppen. Till sina farmakologiska egenskaper är det ett hypnotikum, anxiolytikum, en antikonvulsant och muskelrelaxant och ett sedativt läkemedel. Dessa effekter är associerade med specifik stimulering av CNS-receptorer som reglerar kloridjonkanalernas öppnande och som hör till GABA_A-makromolekyllkomplexet.

Zopiklon har konstaterats förkorta insomningstiden, minska nattliga uppvaknanden, öka sömnens varaktighet och förbättra kvaliteten på både sömnen och uppvaknandet. Effekten börjar snabbt, 15–20 minuter efter intag av läkemedlet.

Vid de undersökta och rekommenderade doserna bildar zopiklonets effekter en särskild EEG-profil som skiljer sig från bensodiazepinens EEG-profil. Hos patienter som lider av sömnlöshet minskar zopiklon fas I av sömnen och ökar fas II, vid bibehåll eller förlängning av djupsömnen (fas III och IV) och REM-sömnen.

I en objektiv studie där utsättningsymptom kartlades med polysomnografi observerades ingen märkbar rebound-sömnlöshet vid dosen 7,5 mg då medicineringens längd var högst 28 dygn. Rebound-sömnlöshet har beskrivits efter dosminskning eller avslutande hos ett flertal patienter; hos dem har dosen i allmänhet varit 15 mg eller mera, hos en liten andel dock endast 7,5 mg. Andra studier har även visat att ingen signifikant tolerans mot den hypnotiska effekten av zopiklon har utvecklats ens till följd av 17 veckors behandlingsperioder.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zopiklon absorberas snabbt. De maximala koncentrationerna uppnås efter 1,5–2 timmar och är 30 ng/ml efter en 3,75 mg dos och 60 ng/ml efter en 7,5 mg dos. Inga skillnader i absorption förekommer mellan könen. Intag av föda påverkar inte absorptionen av zopiklon.

Distribution

Preparatet distribueras snabbt i blodcirkulationen. Bindningen till plasmaproteiner är låggradig (ca 45 %) och omättad. Interaktioner orsakade av proteinbindning är mycket osannolika.

Distributionsvolymen är 91,8–104,6 liter.

Under amning är den kinetiska profilen av zopiklon likadan i bröstmjolk och i plasma. Den uppskattade mängden som det ammade barnet får i sig är maximalt 1,0 % av moderns dygnsdos.

Metabolism

Vid upprepad administrering en gång per dygn sker ingen ackumulering av zopiklon eller dess metaboliter.

Variationerna mellan individer verkar vara små.

Hos människor metaboliseras zopiklon i huvudsak till två olika huvudmetaboliter, N-oxidzopiklon (farmakologiskt aktiv hos djur) och N-desmetylzopiklon (ingen farmakologisk effekt hos djur). En *in vitro*-studie visade att cytokrom-P450 (CYP3A4) är det huvudsakliga isoenzymet som deltar i metaboliseringen av zopiklon till de båda metaboliterna, och att CYP2C8 deltar i bildningen av N-

desmetylzopiklon. Baserat på urinbestämningar förväntas deras halveringstider vara 4,5 timmar och 7,4 timmar. Hos djur har ingen enzyminduktion konstaterats ens vid användning av stora doser.

Eliminering

Då rekommenderade doser används är elimineringens halveringstid för oförändrat zopiklon ca 5 timmar.

Njurclearance (i medeltal 8,4 ml/min) av oförändrat zopiklon är liten jämfört med plasmaclearance (232 ml/min). Detta tyder på att clearance av zopiklon sker främst via metabolism. Zopiklon elimineras via urinvägarna (ca 80 %) främst som fria metaboliter (N-oxid- och N-desmetylderivat) och via avföringen (ca 16 %).

Särskilda patientgrupper

Hos *aldre* har ingen ackumulering av läkemedlet i plasma konstaterats med upprepad administrering i olika studier, förutom en liten försämring i leverämnesomsättningen och förlängning av elimineringens halveringstid till 7 timmar.

Vid *njursvikt* har ingen ackumulering av zopiklon eller dess metaboliter konstaterats vid långvarigt bruk. Zopiklon elimineras via hemodialys, men trots det är hemodialys inte till någon hjälp vid överdosering på grund av den stora distributionsvolymen av zopiklon (se avsnitt 4.9).

Hos *cirrospatienter* minskar plasmaclearance av zopiklon ca 40 % i förhållande till minskningen av demetyleringen. Därför ska doseringen ändras för dessa patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen övrig preklinisk information som är relevant för läkaren finns utöver det som sägs i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettens kärna

Mannitol
Majsstärkelse
Povidon
Cellulosa, mikrokristallin
Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos
Sackaros
Titandioxid (E171)
Polysorbat 80
Glycerol 85 %
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen, eftersom preparatet är ljuskänsligt och fukt känsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-/PVDC-/aluminiumblisterförpackning, 10 tabletter.
HDPE-plastburk, 30 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13303

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6.7.1998
Datum för den senaste förnyelsen: 19.3.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

8.6.2021