

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IMOVANE, 7,5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera 7,5 mg *Zopiclonum* (zopiklon).  
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletkę zawiera laktozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności u dorosłych - przejściowej, krótkotrwałej lub przewlekłej (w tym trudności w zasypianiu, splancony sen, wczesne ranne budzenie się).

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Informacje ogólne:

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Imovane powinien być przyjmowany w pojedynczej dawce, leku nie należy podawać ponownie w ciągu tej samej nocy.  
Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej. Czas stosowania produktu leczniczego nie powinien przekraczać 4 tygodni, włącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki leku. W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas, jednak nie może to nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta ze względu na wzrost ryzyka nadużywania produktu i rozwoju uzależnienia wraz z długością leczenia (patrz punkt 4.4). Lek należy przyjmować tuż przed wieczornym spoczynkiem.

##### Czas trwania leczenia:

Bezsenność przejściowa: 2 - 5 dni.

Bezsenność krótkotrwała: 2 - 3 tygodnie.

##### Dorośli:

Zalecana dawka leku wynosi 7,5 mg, podana doustnie przed wieczornym spoczynkiem. Dawki tej nie należy przekraczać.

##### Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku leczenie należy rozpoczynać od dawki 3,75 mg (1/2 tabletki). Dawkę można zwiększyć do 7,5 mg (1 tabletkę) jedynie w razie potrzeby i dobrej tolerancji produktu przez pacjenta.

#### Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z niewydolnością wątroby leczenie należy rozpoczynać od dawki 3,75 mg (1/2 tabletki). Dawkę można zwiększyć do 7,5 mg (1 tabletki).

#### Pacjenci z niewydolnością nerek:

Mimo iż w przebiegu niewydolności nerek nie dochodzi do kumulacji zopiklonu w ustroju, zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 3,75 mg (1/2 tabletki) na dobę.

#### Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową:

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową leczenie należy rozpoczynać od dawki 3,75 mg (1/2 tabletki). Dawkę można zwiększyć do 7,5 mg (1 tabletki).

#### Dzieci i młodzież:

Zopiklonu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania zopiklonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **4.3. Przeciwwskazania**

Produkt Imovane jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na zopiklon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- *myasthenia gravis*;
- niewydolność oddechowa;
- ciężka postać zespołu bezdechu sennego;
- ciężka niewydolność wątroby.

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W każdym przypadku należy określić, jeżeli to możliwe, przyczyny bezsenności i w miarę możliwości wyeliminować wywołujące ją czynniki, zanim zaleci się stosowanie leku nasennego.

Leki nasenne mają zdolność hamowania ośrodka oddechowego, dlatego należy zachować ostrożność przy przepisywaniu zopiklonu pacjentom z zaburzeniami czynności układu oddechowego.

#### Zaburzenia psychomotoryczne

Tak jak inne leki nasenne, zopiklon wykazuje działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy.

Ryzyko zaburzeń psychomotorycznych, w tym upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych, zwiększa się, jeśli: zopiklon zostanie zastosowany w ciągu 12 godzin poprzedzających wykonywanie czynności wymagających koncentracji uwagi, zostanie zastosowana większa niż zalecana dawka leku lub jeśli zopiklon jest podawany razem z innymi lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, z alkoholem, lub z innymi lekami, które zwiększają stężenie zopiklonu we krwi (patrz punkt 4.5). Pacjentów należy ostrzec przed angażowaniem się w aktywność wymagającą znacznej koncentracji uwagi lub koordynacji ruchowej, takich jak obsługa maszyn i prowadzenie pojazdów mechanicznych po podaniu zopiklonu oraz w szczególności w ciągu 12 godzin po podaniu.

#### Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów:

Jednoczesne stosowanie opioidów z benzodiazepinami lub innymi lekami uspokajającymi, lub nasennymi, w tym zopiklonem, może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na te zagrożenia, równoczesne przepisywanie opioidów i benzodiazepin należy stosować u pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające.

Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu zopiklonu jednocześnie z opioidami, należy przepisywać leki w najmniejszej skutecznej dawce i w najkrótszym możliwym czasie równoczesnego stosowania

oraz kontrolować czy u pacjentów występują objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej i uspokojenia (patrz punkt 4.5).

#### Uzależnienie

Stosowanie zopiklonu może prowadzić do rozwoju nadużywania i uzależnienia psychicznego lub fizycznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku oraz czasem trwania leczenia. Przypadki uzależnienia zgłaszano częściej, gdy Imovane był stosowany dłużej niż przez 4 tygodnie. Ryzyko nadużywania i rozwoju uzależnienia jest również większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) nadużywających alkoholu, substancji psychotropowych lub leków w wywiadzie. Imovane należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu, substancji psychotropowych i leków obecnie lub w wywiadzie.

W przypadkach, w których doszło do rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia towarzyszyć będą objawy z odstawienia. Mogą wystąpić bóle głowy i mięśni, nasilony lęk i napięcie psychiczne, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach występują takie objawy jak: derealizacja, depersonalizacja, zwiększona ostrość słuchu, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy i napady drgawkowe.

Objawy odstawienia mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po odstawieniu produktu. Podczas regularnego stosowania benzodiazepin i podobnych leków o krótkim czasie działania, mogą wystąpić objawy odstawienia między kolejnymi dawkami, zwłaszcza, gdy dawka leku była duża.

#### Bezsensowność z odbicia

Po odstawieniu zopiklonu może wystąpić przemijająca bezsensowność z odbicia, polegająca na nasileniu objawów, które skłoniły lekarza do zastosowania leku nasennego. Mogą także wystąpić inne objawy: zmiany nastroju, niepokój i pobudzenie.

Ze względu na to, że ryzyko bezsensowności z odbicia jest większe po nagłym przerwaniu stosowania produktu Imovane, szczególnie po długotrwałym podawaniu lub stosowaniu dużych dawek, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki oraz udzielenie pacjentowi odpowiednich wskazówek (patrz również punkt 4.8.).

#### Tolerancja

W wypadku wielokrotnego stosowania leków nasennych może wystąpić zmniejszenie ich działania. Jednakże w przypadku produktu Imovane nie stwierdzono wyraźnego zjawiska tolerancji podczas leczenia trwającego do 4 tygodni.

#### Niepamięć

Może wystąpić niepamięć następcza, szczególnie, jeżeli sen jest przerywany albo pacjent nie położy się spać bezpośrednio po przyjęciu leku.

W celu zmniejszenia ryzyka niepamięci następczej, pacjenci powinni upewnić się co do:

- przyjmowania tabletki bezpośrednio przed ułożeniem się do snu,
- możliwości nieprzerwanego snu przez całą noc.

#### Reakcje psychiczne i paradoksalne

Stosowaniu leków uspokajających i nasennych, takich jak zopiklon, mogą towarzyszyć reakcje, takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, gniew, koszmary senne, omamy, nieadekwatne zachowanie i inne zaburzenia zachowania. W takich przypadkach należy przerwać leczenie. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8.).

#### Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjmowali zopiklon i nie obudzili się całkowicie, mogą wystąpić następujące zaburzenia: chodzenie we śnie i związane z tym zaburzenia zachowania, takie jak prowadzenie pojazdu we śnie, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, rozmowy telefoniczne we śnie z

niepamięcią wykonywanych czynności. Jak się wydaje, spożycie alkoholu lub przyjęcie innych leków o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, w skojarzeniu z zopiklonem, zwiększa ryzyko występowania takich zachowań, podobnie jak stosowanie zopiklonu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. U pacjentów zgłaszających takie zachowania, jak np. prowadzenie pojazdu we śnie, zaleca się przerwanie stosowania zopiklonu, ze względu na stwarzanie zagrożenia dla siebie i otoczenia (patrz punkt 4.5. oraz punkt 4.8.).

#### Myśli samobójcze/próby samobójcze/samobójstwa i depresja

Niektóre badania epidemiologiczne sugerują zwiększoną częstość myśli samobójczych, prób samobójczych oraz samobójstw u pacjentów z depresją lub bez depresji, leczonych benzodiazepinami i innymi lekami nasennymi, w tym zopiklonem. Jednakże, związek przyczynowo-skutkowy nie został ustalony.

Tak jak w przypadku innych leków uspokajających lub nasennych, należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Imovane u pacjentów z objawami depresji. Pacjenci tacy mogą wykazywać skłonności samobójcze, dlatego też lekarz powinien przepisywać najmniejszą dawkę produktu Imovane, aby zapobiec celowemu przedawkowaniu. W czasie stosowania produktu leczniczego Imovane u pacjenta może ujawnić się istniejąca wcześniej depresja. Ze względu na to, że bezsenność bywa objawem depresji, w razie utrzymywania się bezsenności należy pacjenta ponownie zbadać.

#### Stosowanie u dzieci i młodzieży

Zopiklonu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania zopiklonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

#### Prowadzenie pojazdów mechanicznych

Patrz punkt 4.4 Zaburzenia psychomotoryczne

#### Produkt Imovane zawiera laktozę

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami dotyczącymi nietolerancji galaktozy, brakiem laktazy i zaburzeniami wchłaniania glukozy i galaktozy, nie powinni przyjmować produktu Imovane.

### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Skojarzenia leków niewskazane

Jednoczesne przyjmowanie alkoholu nie jest zalecane.

Może wystąpić nasilenie uspokajającego działania produktu Imovane podczas jednoczesnego spożywania alkoholu. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

#### Skojarzenia leków, które należy wziąć pod uwagę

##### *Leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy*

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania zopiklonu i leków przeciwpsychotycznych (neuroleptyków), innych leków nasennych, leków przeciwłękowych i uspokajających, leków przeciwdepresyjnych, opioidowych leków przeciwbólowych, leków przeciwpadaczkowych, leków stosowanych do znieczulenia ogólnego i leków przeciwhistaminowych o działaniu uspokajającym.

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

W badaniu z udziałem zdrowych osobników badano wpływ erytromycyny na właściwości farmakokinetyczne produktu Imovane. Podczas stosowania erytromycyny nastąpiło zwiększenie całkowitego pola pod krzywą AUC zopiklonu o 80%, co wskazuje, że erytromycyna może hamować

metabolizm leków metabolizowanych z udziałem enzymu CYP3A4. W następstwie tego może dojść do nasilenia działania nasennego zopiklonu.

Zopiklon jest metabolizowany przez izoenzym cytochromu P450 CYP3A4 (patrz punkt 5.2.) i w przypadku jednoczesnego stosowania leków o działaniu hamującym na CYP3A4, takich jak erytromycyna, klarytromycyna, ketokonazol, itrakonazol i rytonawir, może dojść do zwiększenia stężenia zopiklonu w osoczu.

Konieczne może być zmniejszenie dawki zopiklonu w przypadku jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP3A4. Odwrotnie, leki o działaniu pobudzającym CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenobarbital, fenytoina i preparaty dziurawca zwyczajnego mogą zmniejszać stężenie zopiklonu w osoczu. Podczas jednoczesnego stosowania z substancjami pobudzającymi CYP3A4 może być konieczne zwiększenie dawki zopiklonu.

### *Opioidy*

Jednoczesne stosowanie benzodiazepin i innych leków uspokajających lub nasennych, w tym zopiklonu, i opioidów zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci z powodu nasilenia depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka graniczna i czas trwania jednoczesnego stosowania benzodiazepin i opioidów, patrz punkt 4.4.

## **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Stosowanie zopiklonu w ciąży nie jest zalecane.

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego działania toksycznego na reprodukcję.

Zopiklon przenika przez łożysko.

Liczne dane pochodzące z badań kohortowych dotyczących kobiet w ciąży (obejmujących ponad 1000 kobiet) nie ujawniły występowania wad rozwojowych po ekspozycji na benzodiazepiny lub substancje o podobnym działaniu do benzodiazepin, w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak, w niektórych badaniach z kontrolą obserwowano zwiększoną częstość występowania rozszczepu wargi i podniebienia u noworodków matek przyjmujących benzodiazepiny w okresie ciąży.

W przypadku stosowania benzodiazepin lub substancji o podobnym działaniu do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży opisywano zmniejszenie aktywnych ruchów płodu oraz zmienny rytm serca płodu.

Stosowanie benzodiazepin lub substancji o działaniu podobnym do benzodiazepin w późnym okresie ciąży lub podczas porodu jest związane z wystąpieniem u płodu takich objawów, jak hipotermia, zmniejszenie napięcia mięśni („zespół wiotkiego dziecka”), trudności z karmieniem oraz depresja oddechowa, związanych z farmakologicznym działaniem leku. Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej u noworodków.

Ponadto, u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały długotrwale leki uspokajające i (lub) nasenne w późnym okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne. U tych noworodków w okresie pourodzeniowym mogą wystąpić objawy odstawienia. Zalecane jest odpowiednie monitorowanie noworodków w tym okresie.

Jeśli produkt leczniczy Imovane jest przepisywany kobiecie w okresie rozrodczym, należy poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w sprawie zakończenia leczenia produktem leczniczym, jeśli podejrzewa lub planuje ciążę.

### Karmienie piersią

Chociaż stężenie zopiklonu w mleku kobiecym jest bardzo małe, produkt Imovane nie powinien być stosowany przez kobiety karmiące piersią.

### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne oraz wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, lek Imovane może mieć niekorzystny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Ryzyko zaburzeń psychomotorycznych jest większe jeśli:

- zopiklon zostanie zastosowany w ciągu 12 godzin poprzedzających wykonywanie czynności wymagających koncentracji uwagi,
- zostanie zastosowana większa niż zalecana dawka leku
- zopiklon jest podawany razem z innymi lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, z alkoholem, lub z innymi lekami, które zwiększają stężenie zopiklonu we krwi

Pacjentów należy ostrzec przed angażowaniem się w aktywność wymagającą znacznej koncentracji uwagi lub koordynacji ruchowej, takich jak obsługa maszyn i prowadzenie pojazdów mechanicznych po podaniu zopiklonu oraz w szczególności w ciągu 12 godzin po podaniu.

### **4.8. Działania niepożądane**

Działania niepożądane wymienione poniżej uszeregowane są według częstości zgodnie z następującą konwencją: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko	obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia psychiczne	niezbyt często	koszmary senne, pobudzenie
	rzadko	stan splątania, zaburzenia libido, drażliwość, agresywność, omamy
	częstość nieznaną	niepokój, urojenia, gniew, nieadekwatne zachowanie, somnambulizm, uzależnienie, objawy odstawienia
Zaburzenia układu nerwowego	często	zaburzenia smaku (gorzki smak), senność
	niezbyt często	ból głowy, zawroty głowy
	rzadko	niepamięć następcza
	częstość nieznaną	ataksja, parestezja, zaburzenia funkcji poznawczych, takie jak zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji, zaburzenia mowy
Zaburzenia oka	częstość nieznaną	podwójne widzenie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	rzadko	duszność (patrz punkt 4.4)
	częstość nieznaną	zaburzenia oddychania (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia żołądka i jelit	często	suchość w ustach
	niezbyt często	nudności
	częstość nieznaną	niestrawność
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	bardzo rzadko	niewielkie do umiarkowanego zwiększenie aktywności aminotransferaz i (lub) fosfatazy zasadowej w surowicy

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	rzadko	wysypka, świąd
Zaburzenia mięśniowo - szkieletowe i tkanki łącznej	częstość nieznana	osłabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	niezbyt często	zmęczenie
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	rzadko	upadek (przeważnie u pacjentów w podeszłym wieku)

Po przerwaniu stosowania produktu Imovane zgłaszano objawy odstawienia (patrz punkt 4.4.). Objawy odstawienia są różne i mogą obejmować: bezsenność z odbicia, ból mięśni, lęk, drżenie, pocenie się, pobudzenie, splątanie, ból głowy, kołatanie serca, częstoskurcz, majaczenie, koszmary senne, drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić: derealizacja, depersonalizacja, nadwrażliwość na bodźce akustyczne, światło i dotyk, drętwienie i mrowienie kończyn, urojenia. W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić drgawki.

#### 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](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Objawem przedawkowania jest zwykle różnego stopnia hamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego, od senności do śpiączki, w zależności od przyjętej ilości leku. W łagodnych przypadkach objawy obejmują: senność, splątanie i letarg; w cięższych przypadkach objawy mogą obejmować niezdolność ruchową, zmniejszenie napięcia mięśni, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, methemoglobinemię, zaburzenia oddychania i śpiączkę. Na ogół przedawkowanie nie stanowi zagrożenia dla życia. Wyjątkiem są przypadki jednoczesnego spożycia innych substancji o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkoholu. Inne czynniki ryzyka, takie jak współistniejące choroby albo zły stan ogólny pacjenta, mogą przyczyniać się do nasilenia objawów. Bardzo rzadko mogą one prowadzić do zgonu.

#### Leczenie

Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące w szpitalu. Należy zwrócić uwagę na czynność układu oddechowego i układu krążenia. Płukanie żołądka jest przydatne jedynie w razie zastosowania tej metody bezpośrednio po spożyciu zopiklonu. Hemodializa nie jest skuteczna z powodu dużej objętości dystrybucji zopiklonu. Flumazenil może być przydatnym antidotum.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające. Leki działające podobnie do benzodiazepin; kod ATC N05C F01.

## 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Zopiklon jest lekiem nasennym z grupy cyklopirolonów. Ma on następujące właściwości farmakologiczne: nasenne, sedatywne, anksjolityczne, przeciwdrgawkowe, rozluźniające mięśnie szkieletowe.

Takie właściwości są związane ze swoistym działaniem agonistycznym na receptory w ośrodkowym układzie nerwowym, należące do kompleksu makrocząsteczkowego GABAA, które modulują otwieranie chlorkowych kanałów jonowych.

Stwierdzono, że produkt Imovane ułatwia zasypianie oraz zmniejsza liczbę przebudzeń nocnych, wydłuża czas trwania snu oraz poprawia zarówno jakość snu, jak i samopoczucie po obudzeniu.

Produkt Imovane, stosowany w dawkach używanych w badaniach oraz zalecanych w praktyce, wykazuje specyficzny profil elektroencefalograficzny, który różni się od wpływu benzodiazepin. U pacjentów z bezsennością produkt Imovane skraca fazę I, wydłuża fazę II i zachowuje bez zmiany albo wydłuża fazy snu głębokiego (III i IV) oraz sen paradoksalny.

Przeprowadzone badanie, w którym określono zjawisko odstawienia z użyciem zapisu polisomnograficznego, nie wykazało istotnego nawrotu bezsenności w okresie do 28 dni leczenia. Inne badania wykazały także brak zjawiska tolerancji w odniesieniu do działania nasennego produktu Imovane w okresie leczenia do 17 tygodni.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Zopiklon jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym. Maksymalne stężenia w osoczu występują po 1,5 - 2 h i wynoszą około 30 ng/ml lub 60 ng/ml po dawkach odpowiednio 3,5 mg i 7,5 mg.

Wchłanianie przebiega podobnie u mężczyzn i kobiet, i nie zmienia się pod wpływem pokarmu.

### Dystrybucja

Zopiklon szybko przenika z łożyska naczyniowego. Stopień wiązania z białkami osocza jest mały (wynosi około 45%) i nie występuje zjawisko wysycenia. Ryzyko interakcji związanych z wypieraniem leku z połączeń z białkami jest bardzo małe.

Objętość dystrybucji zopiklonu wynosi 91,8 - 104,6 l.

Podczas laktacji kinetyka zopiklonu w osoczu i mleku jest podobna. Ocenia się, że niemowlę może spożyć z mlekiem kobiecym nie więcej niż 1,0% dawki podanej matce w ciągu 24 godzin.

### Metabolizm

Po wielokrotnym podaniu nie dochodzi do kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów. Zmienność osobnicza parametrów farmakokinetycznych wydaje się niewielka. Głównym metabolitem zopiklonu jest N-tlenek (farmakologicznie czynny u zwierząt) i N-demetylozopiklon (farmakologicznie nieczynny u zwierząt).

W badaniu *in vitro* stwierdzono, że izoenzym CYP3A4 cytochromu P450 jest głównym izoenzymem, uczestniczącym w metabolizmie zopiklonu do obu wyżej wymienionych metabolitów, a izoenzym CYP2C8 uczestniczy także w powstawaniu N-demetylozopiklonu. Na podstawie analizy próbek moczu stwierdzono, że okres półtrwania N-tlenku ocenia się na 4,5 h, a drugiego metabolitu na 7,4 h. U zwierząt zopiklon, nawet podawany w dużych dawkach, nie indukuje enzymów mikrosomalnych.

### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienionego zopiklonu, stosowanego w zalecanych dawkach, wynosi około 5 h.



Klirens nerkowy nie zmienionego zopiklonu jest niewielki (około 8,4 ml/min) w porównaniu z klirensiem osoczym (232 ml/min), co wskazuje, że eliminacja zopiklonu odbywa się głównie w wyniku biotransformacji.

Zopiklon jest wydalany z moczem (około 80% zastosowanej dawki) głównie w postaci wymienionych wyżej metabolitów oraz z kałem (około 16%).

#### Kinetyka zopiklonu w szczególnych grupach pacjentów

##### *Osoby w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku, mimo zwolnionego metabolizmu wątrobowego i wydłużenia okresu półtrwania w fazie eliminacji do około 7 h, nie stwierdzono, by dochodziło do kumulacji leku w osoczu podczas wielokrotnego podawania.

##### *Niewydolność wątroby*

U pacjentów z marskością wątroby klirens osoczowy zopiklonu ulega zmniejszeniu o około 40% w związku ze zwolnieniem procesu demetylacji. Z tego względu u tych pacjentów dawkę należy odpowiednio modyfikować.

##### *Niewydolność nerek*

U pacjentów z niewydolnością nerek po długotrwałym stosowaniu produktu nie stwierdzono kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów. Zopiklon jest usuwany podczas hemodializy; w związku ze znaczną objętością dystrybucji zopiklonu hemodializa jest jednak nieskuteczna w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9.).

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak dodatkowych danych przedklinicznych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza  
Wapnia wodorofosforan dwuwodny  
Skrobia pszenna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 6000

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Bez specjalnych wymagań.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

5, 14 lub 20 tabletek powlekanych w blistrach z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi-Aventis France  
82, Avenue Raspail  
Gentilly  
94250  
Francja

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: R/1722

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU ORAZ DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 maja 1999  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 lipca 2013

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01/2021