

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IMOVANE 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
IMOVANE 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 5 mg tai 7,5 mg tsopiklonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

5 mg: Tabletti on pyöreä, Ø 7 mm, kaksoiskupera, valkoinen, kalvopäällysteinen.

7,5 mg: Tabletti on soikea, 10 mm x 5 mm, valkoinen, kalvopäällysteinen, jakourteellinen.

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

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

Yleensä 5–7,5 mg ennen nukkumaanmenoa. Tavanomainen aikuisten annos on 7,5 mg.

Lievästä, tilapäisestä unettomuudesta kärsivillä ja erityisesti iäkkäillä tai heikkokuntoisilla potilailla 3,75–5 mg on usein riittävä annos.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta, krooninen hengitysvaje

Aloitusannokseksi suositellaan 3,75 mg (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Imovane-valmistetta ei pidä käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä sen tehoa ja turvallisuutta tämän potilasryhmän hoidossa ei ole varmistettu (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto, ks. kohta 4.4.

Imovane 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. 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 motoriikkaa vaativien toimien suorittamista, kuten koneiden käyttöä ja moottoriajoneuvon kuljettamista, erityisesti 12 tunnin ajan tsopiklonin ottamisen jälkeen.

Opioidien ja bentsodiatsepiinien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Bentsodiatsepiinien, mukaan lukien tsopiklonin, ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi opioideja ja bentsodiatsepiineja voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät ole riittäviä.

Jos potilaalle päätetään määrätä tsopiklonia samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienimmät tehokkaat annokset ja mahdollisimman lyhytkestoinen samanaikainen hoito. Potilasta on myös seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta (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 Imovane-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 Imovane-hoito ei kuitenkaan aiheuta huomattavaa toleranssin kehittymistä.

Amnesia

Anterogradista amnesiaa voi ilmetä, etenkin silloin, kun uni katkeaa tai vuoteeseenmeno 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 puhelinsoittoja, joihin liittyy tapahtuman muistamattomuus, on raportoitu ilmenneen potilailla, jotka ovat ottaneet tsopiklonia eivätkä ole olleet täysin hereillä. Alkoholin 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, Imovane 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.

Käyttö lapsille ja nuorille

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

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäyttöä ei suositella:

Alkoholin samanaikaista käyttöä ei suositella. Imovane-valmisteen 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-isoentsymin kautta. Sen seurauksena tsopiklonin hypnoottinen vaikutus saattaa voimistua.

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

Opioidit

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi bentsodiatsepiinien, mukaan lukien tsopiklonin, ja opioidien samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Bentsodiatsepiinien ja opioidien annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoja on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Rifampisiini saattaa heikentää tsopiklonin hypnoottista vaikutusta nopeuttamalla sen metaboliaa.

Lääkkeet, jotka vaikuttavat ruoansulatuskanavan motiliteettiin, voivat vaikuttaa tsopiklonin, kuten muidenkin suun kautta otettavien lääkkeiden, imeytymiseen ja vaikutuksen alkamiseen.

4.6 Hedelmällisyys, 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 fyysisistä 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 äidinmaidossa on hyvin pieni, tsopiklonia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Farmakologisten ominaisuuksiensa ja keskushermostovaikutuksiensa vuoksi Imovane 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 motoriikkaa 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
Immuunijärjestelmä				Angioedeema, anafylaktiset reaktiot	
Psykkiset häiriöt		Painajaiset, agitaatio	Sekavuus, libidon häiriöt, ärtyvyys, aggressiivisuus, hallusinaatiot		Levottomuus, harhaluulot, vihantunne, käyttäytymishäiriöt (joihin voi liittyä muistinmenetyks) 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, rintakehä ja välikarsina			Hengenahdistus (ks. kohta 4.4)		Hengityslama (ks. kohta 4.4)
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuus	Pahoinvointi			Dyspepsia

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Maksa ja sappi				Seerumin transaminaasien ja/tai veren alkalisen fosfataasin lisääntyminen (lievä tai kohtalainen)	
Iho ja ihonalainen kudus			Ihottuma, kutina		
Luusto, lihakset ja sidekudos					Lihashyökkäykset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsymys			
Vammat ja myrkytykset			Kaatuminen (lähinnä iäkkäillä)		

Vieroitusoireyhtymää on raportoitu ilmenneen Imovane-valmisteen 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, hauraus, painajaiset ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä seuraavia oireita: derealisaatio, depersonalisaatio, hyperakuusi, puuttuminen ja pistely raajoissa, yliherkkyys valolle, melulle tai kosketukselle, hallusinaatiot. Erittäin harvinaisissa tapauksissa voi ilmetä kouristuskohtauksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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 eriaikaisina keskushermoston lamaantumisoireina vaihdellen uneliaisuudesta syvään tajuttomuuteen yliannoksen suuruuden mukaan. Lievissä tapauksissa oireisiin kuuluvat uneliaisuus, sekavuus ja horrostila; vaikeammissa tapauksissa oireisiin saattaa kuulua ataksiaa, hypotoniaa, hypotensiota, methemoglobinemiaa, 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 lääkehiilen 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 Farmakokinetiikka

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 äidinmaidossa ja plasmassa. Arvioitu imetettävän lapsen saama määrä on enintään 1,0 % äidille annettavasta vuorokausiannoksesta.

Metabolia

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-demetyyli 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 puoliintumisajan 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 jakautumistilavuuden 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

Ydin:

Laktoosimonohydraatti
Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti
Maissitärkkelys
Natriumtärkkelysglykolaatti
Magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
Titaanidioksidi (väriaine E171)
Makrogoli 6000 (vain 7,5 mg).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

5 mg: 10 ja 30 tablettia (läpipainopakkaukset PVC/alumiini).

7,5 mg: 10, 30 ja 100 tablettia (läpipainopakkaukset PVC/alumiini).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Huopalahdentie 24
00350 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

5 mg: 11416

7,5 mg: 9514

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

5 mg: 28.3.1994

7,5 mg: 22.7.1987

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.12.2016