

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SOMNOLS[®] 7,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 7,5 mg zopiklona (*Zopiclonum*).

Palīgviela(s): katra tablete satur 0,57 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Baltas, apaļas, apvalkotas tabletes ar abpusēji izliektām virsmām un dalījuma līniju vienā pusē. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Pārejoša, īslaicīga bezmiega (tostarp grūtības iemigt, pamošanās naktī un agri pamošanās) terapijai pieaugušajiem.

Hroniska bezmiega balstterapijai, lietojot ierobežotu laika periodu.

Zopiklons indicēts tikai gadījumos, kad traucējumi ir smagi, un tie ierobežo pacienta aktivitātes vai rada pacientam galējas ciešanas.

4.2 Devas un lietošanas veids

Perorālai lietošanai.

Vienmēr jālieto tieši pirms gulētiešanas.

Devas

Deva jāpielāgo atkarībā no pacienta vecuma, ķermeņa masas, vispārējā veselības stāvokļa un bezmiega veida.

Pieaugušie līdz 65 g.v.: pa vienai tabletei (7,5 mg) vienu reizi dienā.

Pacienti pēc 65 g.v.: ieteicamā deva ir 3,75 mg (½ tablete) dienā, ko var palielināt līdz 1 tabletei dienā (tikai izņēmuma gadījumā).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem vai elpošanas mazspēju: ieteicamā deva ir ½ tablete (3,75 mg) dienā (sk. apakšpunktu 5.2).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem: lai gan zopiklona vai tā metabolītu uzkrāšanās nieru mazspējas gadījumā nav konstatēta, ieteicams sākt ārstēšanu ar ½ tableti (3,75 mg) dienā (sk. apakšpunktu 5.2).

Jebkurā gadījumā deva nedrīkst pārsniegt 7,5 mg dienā.

Bērni: zopiklonu nedrīkst lietot bērni (līdz 18 g.v.) drošības un efektivitātes apsvērumu dēļ (sk. apakšpunktu 4.3).

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanai jābūt iespējami īslaicīgai, sākot no dažām dienām līdz maksimāli 2-4 nedēļām, ieskaitot devas mazināšanas periodu (sk. apakšpunktu 4.4):

- pārejošs bezmiegs (piem., ceļojuma laikā): 2-5 dienas,
- īslaicīgs bezmiegs: 2-3 nedēļas (piem., pēc nopietna negadījuma),

Ārstēšana jāsāk ar mazāko ieteikto devu.

Kā pārtraukt terapiju

Pirms uzsākt zāļu lietošanu, pacientiem jāpaskaidro, ka terapija nav ilgstoša un kā to pakāpeniski pārtraukt.

Pakāpeniska terapijas pārtraukšana mazina bezmiega atjaunošanās risku (sk. apakšpunktu 4.4).

Pacienti jābrīdina par bezmiega atjaunošanās iespēju pēc terapijas pārtraukšanas, lai mazinātu trauksmi, ko varētu radīt zāļu lietošanas pārtraukšanas iespējami izraisītie simptomi.

4.3 Kontrindikācijas

Zāles SOMNOLS ir kontrindicētas šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret zopiklonu un/vai jebkuru no palīgvielām,
- smaga elpošanas mazspēja,
- smaga aknu mazspēja,
- miega apnojas sindroms,
- *myasthenia gravis*,
- bērni līdz 18 gadu vecumam.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājumi

Zāļu SOMNOLS tablešu apvalki satur laktozi, tāpēc šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles nav ieteicams lietot kombinācijā ar alkoholu un bērna zīdīšanas laikā (sk. apakšpunktu 4.6).

Pierašana

Lietojot atkārtoti benzodiazepīnus un benzodiazepīniem līdzīgas zāles vairākas nedēļas, var mazināties to darbības efektivitāte, lai gan zopiklona lietošanas gadījumā nav novēroti izteikti pierašanas gadījumi. Devu nedrīkst palielināt.

Atkarība

Zopiklonam līdzīgu sedatīvu/miega līdzekļu lietošana var izraisīt fizisku (somatisku) vai psiholoģisku atkarību vai pierašanu.

Lietojot par terapeitisko devu lielākas devas, atkarības risks pieaug līdz ar devu, ārstēšanas ilgumu un kombinējot ar citiem benzodiazepīniem. Tas ir lielāks arī pacientiem, kuriem anamnēzē atzīmēta alkohola vai zāļu atkarība. Šie pacienti rūpīgi jānovēro.

Fiziskas atkarības gadījumā pēkšņa terapijas pārtraukšana var izraisīt abstinences simptomus: bezmiegu, galvassāpes, sāpes muskuļos, trauksmi, spriedzi, uzbudinājumu, uztveres traucējumus un aizkaitināmību.

Smagos gadījumos var rasties šādi simptomi: realitātes uztveres traucējumi, depersonalizācija, paasināta dzirde, nejutīguma un notirpuma sajūta locekļos, paaugstināta jutība pret gaismu vai jebkādu fizisku kairinājumu, halucinācijas un krampji.

Abstinences simptomi var rasties dažu dienu laikā pēc terapijas pārtraukšanas.

Regulāras benzodiazepīnu un to īsas darbības analoģu terapijas laikā atsevišķi abstinences simptomi var rasties lietošanas starplaikā starp divām devām, īpaši lielu devu lietošanas gadījumā (sk. apakšpunktu 4.8).

Bezmiega atjaunošanās un trauksme

Pārtraucot ārstēšanu ar miega līdzekli, var rasties pārejošs sindroms, kura gadījumā pastiprināti atjaunojas simptomi, kuru dēļ tika sākota ārstēšana ar sedatīviem/miega līdzekļiem. Papildus tam var rasties citi simptomi: garastāvokļa svārstības, trauksme un uzbudinājums.

Šis sindroms galvenokārt rodas, ja pēkšņi pārtrauc ilgstošu terapiju vai par ieteiktām devām lielāku devu lietošanu. Tādēļ jāizvairās no pēkšņas zāļu atcelšanas, deva jāmazina pakāpeniski un pacientam par to jābūt informētam (sk. apakšpunktu 4.2).

Amnēzija

Parasti anterogrāda amnēzija var rasties dažas stundas pēc tabletes ieņemšanas, īpaši, ja miegs tiek pārtraukts vai arī ja pēc tabletes ieņemšanas gulētiešana tiek atlikta. Tādēļ zāles iesaka lietot tieši pirms gulētiešanas (sk. apakšpunktu 4.2) un nodrošināt apstākļus netraucētam miegam vairākas stundas.

Ziņots arī par automātisku rīcību amnēzijas ietekmē.

Citas psihiatriskas un paradoksālas reakcijas

Dažiem pacientiem benzodiazepīni vai benzodiazepīniem līdzīgas zāles var izraisīt paradoksālas reakcijas:

- bezmiega pastiprināšanos, murgus,
- nervozitāti, aizkaitināmību, uzbudinājumu, agresivitāti, dusmu lēkmes,
- delīriju, halucinācijas, oneiroīdu delīriju, psihotiskus simptomus, neadekvātu uzvedību un citus uzvedības traucējumus (sk. apakšpunktu 4.8).

Šie simptomi biežāk var rasties gados vecākiem cilvēkiem un bērniem. Ja tas notiek, terapija jāpārtrauc.

Somnambulisms un ar to saistīta uzvedība: pacientiem, kas lietojuši zopiklonu un nav pilnībā pamodušies, ziņots par staigāšanu miegā un citu līdzīgu uzvedību, piemēram, "braukšanu ar automašīnu" miegā, ēdiena pagatavošanu un ēšanu vai zvanīšanu pa tālruni ar vēlāku amnēziju par šo rīcību. Alkohola un citu CNS nomācošu līdzekļu lietošana vienlaikus ar zopiklonu palielina šādas uzvedības risku, tāpat kā zopiklona lietošana devās, kas pārsniedz maksimālo ieteicamo devu. Zopiklona lietošanas pārtraukšana stingri jāapsver pacientiem, kuri ziņo par šādu uzvedību (sk. apakšpunktus 4.5 un 4.8).

Norādījumi

Vienmēr, kad tas iespējams, jānoskaidro bezmiega cēlonis un pirms miega līdzekļa ordinēšanas jālikvidē iespējamie izraisīšie faktori.

Benzodiazepīnus vai benzodiazepīniem līdzīgas zāles nedrīkst lietot monoterapijā depresijas un tās izraisītas trauksmes ārstēšanai, jo tie var pamudināt uz pašnāvību.

Benzodiazepīni vai benzodiazepīniem līdzīgas zāles nav indicēti kā galvenie līdzekļi psihozes terapijā.

Ārstēšanai ar zopiklonu jābūt īslaicīgai vai ar pārtraukumiem, lai mazinātu zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomu risku.

Augsta riska grupas:

- lielāka piesardzība jāievēro gadījumos, kad anamnēzē ir alkoholisms vai pierašana/atkarība no citām vielām,
- pacienti ar elpošanas mazspēju, jo benzodiazepīni vai benzodiazepīniem līdzīgas zāles var nomācoši ietekmēt elpošanas centru, īpaši tādēļ, ka trauksme un uzbudinājums var būt simptomi, kas liecina par dekompensētu elpošanu (sk. apakšpunktu 4.2),
- pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem, jo benzodiazepīni vai benzodiazepīniem līdzīgas zāles var veicināt encefalopātijas rašanos, tādēļ šajos gadījumos tie ir kontrindicēti,
- pacienti pēc 65 gadu vecuma (sk. apakšpunktu 4.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi lietot nav ieteicams

Alkohols

Lietojot kopā ar alkoholu, pastiprinās benzodiazepīnu vai benzodiazepīniem līdzīgu zāļu sedatīvais efekts. Kavētā uzmanība var ietekmēt pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Jāizvairās no alkoholisku dzērienu un etilspirtu saturošu zāļu lietošanas.

Mijiedarbība, kas jāņem vērā

Morfīna atvasinājumi (pretsāpju, pretklepus līdzekļi un aizstājterapija), barbiturāti

Palielināts elpošanas nomākuma risks; pārdozēšanas gadījumā iespējams letāls iznākums.

Vienlaicīga lietošana ar CNS nomācošiem līdzekļiem

- Morfīna atvasinājumi (pretsāpju, pretklepus līdzekļi un aizstājterapija), barbiturāti, antidepresanti un H1 prethistamīna līdzekļi ar sedatīvu ietekmi, prettrauksmes līdzekļi, neiroleptiskie līdzekļi, klonidīns un tā analogi, talidomīds

Pastiprināta nomācošā ietekme uz CNS.

Kavētā uzmanība var ietekmēt pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

- Klopazīns

Palielināts šoka ar elpošanas un/vai sirdsdarbības apstāšanos risks.

- Eritromicīns

Eritromicīna ietekmi uz zopiklona farmakokinētiku pētīja 10 veseliem indivīdiem.

Eritromicīna klātbūtnē zopiklona AUC palielinājās par 80 %, kas norāda, ka eritromicīns var inhibēt to zāļu metabolismu, kuras metabolizē CYP3A4. Rezultātā var pastiprināties zopiklona hipnotiskā iedarbība.

Tā kā zopiklonu metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoenzīms (sk. apakšpunktu 5.2), lietojot kopā ar CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, eritromicīnu, klaritromicīnu, ketokonazolu, itrakonazolu un ritonaviru, zopiklona līmenis plazmā var paaugstināties. Lietojot kopā ar CYP3A4 inhibitoriem, var būt nepieciešama zopiklona devas mazināšana.

Turpretim, lietojot kopā ar CYP3A4 induktoriem, piemēram, rifampicīnu, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu un asinszāli, zopiklona līmenis plazmā var pazemināties. Lietojot kopā ar CYP3A4 induktoriem, var būt nepieciešama zopiklona devas palielināšana.

4.6 Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (sk. apakšpunktu 5.3), kas norāda uz iespējamo risku cilvēka auglim. Ja zopiklonu lieto trešajā grūtniecības trimestrī, auglim/jaundzimušajam nevar izslēgt tādu kaitīgu farmakoloģisku efektu rašanos kā hipotonija, elpošanas traucējumi un hipotermija. Turklāt bērniem, dzimušiem mātēm, kuras pēdējo grūtniecības mēnešu laikā regulāri lietojušas zopiklonu, var būt attīstījusies fiziska atkarība un pirmajās dzīves dienās pastāv zināms abstinences sindroma attīstības risks. Tādēļ grūtniecības laikā zopiklonu lietot nedrīkst.

Zīdīšanas periods

Zopiklons izdalās mātes pienā, un koncentrāciju attiecība pienā un plazmā ir 0,5. Aprēķināts, ka bērns, kuru baro no krūts, var saņemt 1,4 % no mātes svaram pielāgotās devas, un farmakoloģisku efektu rašanos zīdainim nevar izslēgt. Tādēļ zīdīšanas periodā zopiklonu lietot nedrīkst.

Fertilitāte

Nav pietiekamu datu par iespējamo ietekmi uz cilvēka auglību. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda atgriezenisku ietekmi uz tēviņu auglību, lietojot lielas devas (sk. apakšpunktu 5.3). Šo iegūto datu klīniskā nozīme nav zināma.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Zāles SOMNOLS būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo novēro sedāciju, grūtības koncentrēties, neskaidru redzi un muskuļu darbības traucējumus. Šo risku pastiprina vienlaikus lietošana kopā ar alkoholu (sk. apakšpunktu 4.4). Tādēļ nav ieteicams vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, lietojot zopiklonu vienlaikus ar alkoholu. Modrības pavājināšanās risks ir lielāks, ja pacientam nav bijis pietiekams miega ilgums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk novērotā blakusparādība ir rūgta garša mutē. Citas iespējamās blakusparādības norādītas turpmāk. To rašanās saistīta ar individuālu jutību un visbiežāk tās novēro stundas laikā pēc lietošanas, ja pacientam tūdaļ nedodas uz gultu un neaizmiegs (sk. apakšpunktu 4.2).

Turpmāk minētās blakusparādības ir sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmas grupām un biežuma klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: miegainība dienas laikā, kavēta uzmanība, uztveres traucējumi.

Retāk: vertigo, galvassāpes, reibonis.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži: rūgta garša mutē ir visbiežāk novērotā blakusparādība.

Bieži: sausuma sajūta mutē.

Retāk: slikta dūša, dispepsija.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: nieze un izsitumi.

Acu bojājumi

Ziņots par redzes dubultošanos.

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: anafilaktiskas reakcijas un/vai angioneirotiska tūska.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: muskuļu vājums.

Nav zināms: muskuļu hipotonija.

Ir ziņojumi par ataksiju.

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Reti: izmaiņas libido.

Psihiskie traucējumi un paradoksālas reakcijas (sk. apakšpunktu 4.4)

Reti: nemiers, uzbudinājums, dusmas, psihoze, murgaini sapņi, halucinācijas, delīrijs, aizkaitināmība, apjukums, agresivitāte, neadekvāta uzvedība, kas, iespējams, saistīta ar amnēziju, staigāšana miegā (sk. apakšpunktu 4.4).

Amnēzija. Lietojot terapeitiskas devas, var rasties anterogrāda amnēzija. Risks palielinās, lietojot lielas devas. Dažos gadījumos papildus var novērot uzvedības traucējumus (sk. apakšpunktu 4.4).

Atkarība, bezmiega atjaunošanās, pārtraucot zāļu lietošanu

Bezmiegs, trauksme, trīce, svīšana, uzbudinājums, apjukums, galvassāpes, sirdsklauves, tahikardija, delīrijs, murgaini sapņi, halucinācijas un aizkaitināmība. Ļoti retos gadījumos iespējami arī krampji (sk. apakšpunktu 4.4).

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: viegli vai vidēji paaugstināts transamināžu un/vai sārmainās fosfatāzes līmenis serumā.

4.9 Pārdozēšana

Tāpat kā visos pārdozēšanas gadījumos, vienmēr jāapsver saindēšanās vienlaikus ar vairākām zālēm; tas var pasliktināt saindēšanās prognozi. Pārdozēšana parasti izpaužas kā centrālās nervu sistēmas nomākums, sākot no miegainības līdz pat komai. Vieglos gadījumos simptomi ir miegainība, apjukums un letargija; smagākos gadījumos simptomi var būt ataksija, hipotonija, hipotensija, elpošanas nomākums un koma. Pārdozēšana parasti dzīvībai nav bīstama, ja vien vienlaikus nav lietoti citi CNS depresanti, tostarp alkohols. Citi riska faktori,

piemēram, vienlaicīga slimība un novājināts pacienta veselības stāvoklis, var pastiprināt simptomu smagumu un ļoti retos gadījumos izraisīt nāvi.

Pārdozēšanas gadījumā jāveic parastie piesardzības pasākumi: ievietošana specializētā nodaļā, elpošanas un kardiovaskulārās darbības rādītāju novērošana un nepieciešamības gadījumā – piemērotu šķīdumu infūzija. Ja pārdozēšana notikusi pirms nepilnas stundas, jāizraisa vemšana (ja pacients ir pie samaņas); citādi veic kuņģa skalošanu, nodrošinot elpceļu caurlaidību. Ja pārdozēšana notikusi agrāk, zāļu uzsūkšanos var mazināt ar aktivēto ogli.

Flumazenila lietošana var būt lietderīga apzinātas vai nejaušas pārdozēšanas diagnosticēšanai un/vai ārstēšanai. Flumazenila antagonisms zopiklona darbībai var izraisīt neiroloģiskus traucējumus (krampjus). Zāļu pārdozēšanas gadījumā hemodialīzei nav nozīmes zopiklona lielā izkļiedes tilpuma dēļ.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Miega un sedatīvi līdzekļi, benzodiazepīna atvasinājumiem līdzīgas darbības zāļu vielas, ATK kods: N05CF01

Zopiklons (SOMNOLS) ir benzodiazepīniem līdzīgs miega līdzeklis. Tas pieder pie ciklopirolonu ķīmiskās grupas. Lai gan zopiklonam nav strukturālas līdzības ar benzodiazepīniem, tā farmakoloģiskās īpašības ir tādas pašas kā benzodiazepīniem: prettrauksmes, sedatīva, miegu izraisoša, pretkrampju un miorelaksējoša darbība.

Šīs darbības var izskaidrot ar selektīvu mimētisku darbību, ietekmējot GASS (BZ1 un BZ2) makromolekulārā receptoru kompleksa centrālos receptorus, kas regulē hlora jonu kanālu atvēršanu. Konstatēts, ka cilvēkam zopiklons pagarina miega ilgumu un uzlabo tā kvalitāti, mazina pamošanās skaitu naktī un agri no rīta. Šo darbību papildina raksturīgi elektroencefalogrāfijas rezultāti. Miega reģistrēšana pierādījusi, ka pacientiem, kuri cieš no bezmiega, zopiklons saīsina miega 1. fāzi, paildzina 2. fāzi, neietekmē vai paildzina dziļā miega (3. un 4.) fāzes un neietekmē paradoksālo miegu.

Objektīvā pētījumā par atcelšanas fenomenu, izmantojot polisomnogrāfiskus pierakstus, nekonstatēja nozīmīgu bezmiega atjaunošanos līdz 28 dienām pēc ārstēšanas. Arī citos pētījumos pierādīts, ka nav vērojama pierašana pie zopiklona miega izraisošās darbības līdz 17 nedēļām ilgā ārstēšanas periodā.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Zopiklons ātri uzsūcas, lietojot perorāli pa 7,5 mg. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2 stundās, tā ir apmēram 30 ng/ml un 60 ng/ml pēc attiecīgi 3,75 mg un 7,5 mg lietošanas. Biopieejamība ir apmēram 80 %. Uzsūkšanos neietekmē lietošanas laiks, atkārtotas devas vai lietotāja dzimums.

Izkļiede

Zāles no asinsrites izplatās ātri. Saistīšanās ar plazmas olbaltumiem ir vāja (apmēram 45 %) un nepiesātināma. Zāļu mijiedarbības risks zopiklona saistības ar olbaltumiem dēļ ir ļoti neliels.

Izkļiedes tilpums ir 91,8-104,6 litri.

Lietojot ieteiktās devas, zopiklona eliminācijas pusperiods ir apmēram 5 stundas. Atkārtota zāļu lietošana nerada uzkrāšanos, un atšķirības pacientu vidū ir ļoti nelielas. Benzodiazepīni un benzodiazepīniem līdzīgas zāles šķērso hematoencefālisko un placentāro barjeru un izdalās mātes pienā. Laktācijas periodā zopiklona farmakokinētiskās īpašības pienā ir tādas pašas kā plazmā. Aprēķināts, ka zīdains ar mātes pienu neuzņem vairāk par 1,0 % zāļu, ko māte lietojusi 24 stundu laikā.

Metabolisms

Zopiklons lielā mērā metabolizējas aknās.

Galvenie metabolīti cilvēka organismā ir N-oksīda zopiklons (farmakoloģiski aktīvs dzīvniekiem) un N-dezmetilzopiklons (farmakoloģiski neaktīvs dzīvniekiem). *In vitro* pētījums liecina, ka citohroms P450 (CYP) 3A4 ir nozīmīgākais izoenzīms, kas piedalās abu zopiklona metabolītu veidošanā, bet N-dezmetilzopiklona veidošanā iesaistīts arī CYP2C8.

Šķietamais eliminācijas pusperiods (aprēķināts pēc raksturlielumiem urīnā) ir attiecīgi aptuveni 4,5 stundas un 7,4 stundas. Dzīvniekiem enzīma indukcija nav novērota pat lielu devu lietošanas gadījumā.

Eliminācija

Salīdzinot zemo nieru klīrensu neizmainītam zopiklonam (vidēji 8,4 ml/min) ar tā plazmas klīrensu (232 ml/min), redzams, ka zopiklona klīrensu lielā mērā nosaka metabolizēšanās.

Zāles galvenokārt tiek izvadītas ar urīnu (aptuveni 80 %) brīvu metabolītu veidā (N-oksīds un N-dezmetilēti atvasinājumi) un izkārnījumos (aptuveni 16 %).

Augsta riska grupas

Gados vecākiem pacientiem metabolisms aknās nedaudz mazinās un eliminācijas pusperiods ir aptuveni 7 stundas. Dažādos pētījumos pēc atkārtotas zāļu lietošanas netika pierādīta tā uzkrāšanās organismā.

Nieru mazspējas gadījumā nav novērota zopiklona vai tā metabolītu uzkrāšanās pēc ilgstošas lietošanas. Hemodialīze nav lietderīga pārdozēšanas ārstēšanai zopiklona lielā izkliedes tilpuma dēļ (sk. apakšpunktu 4.9).

Pacientiem ar aknu cirozi ir samazināts zopiklona plazmas klīrenss (aptuveni 40 %) palēninātas demetilēšanās dēļ, tādēļ šādiem pacientiem nepieciešams pielāgot devu.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lielas devas suņiem un žurkām izraisīja hepatotoksiskus efektus, kā arī anēmiju suņiem. Pētījumos ar žurkām ziņots par palielinātu saslimstības risku ar ļaundabīgu krūts audzēju, ko var izskaidrot ar 17-beta-estradiola līmeņa paaugstināšanos. TSH līmeņa paaugstināšanās dēļ palielinājās vairogdziedzera audzēju gadījumu skaits.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām un trušiem, tika novērota ar zālēm saistīta ietekme uz augli. Perinatālā un postnatālā pētījumā žurkām novēroja no devas atkarīgu dzīvo mazuļu skaita samazināšanos dzimšanas brīdī, samazinātu mazuļu svaru un samazinātu mazuļu izdzīvošanu pēc dzemdībām. Lietojot lielas devas, spermatozoīdu kustīguma pamazināšanās un anomālas spermas morfoloģijas dēļ žurku tēviņiem novēroja auglības mazināšanos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Kalcija hidroģēnfosfāts (bezūdens)
Kartupeļu ciete
Magnija stearāts
Cietes nātrija glikolāts (A tips)
Silīcija dioksīds (Syloid 244 FP)

Tabletes apvalks

Opadry 33G28707 White:

- Hidroksipropilmetilceluloze (hipromeloze)
- Titāna dioksīds (E 171)
- Laktozes monohidrāts
- Polietilēnglikols 3000 (makrogols)
- Triacetīns

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

10 tabletes blisterī, kas izgatavots no alumīnija folijas un polivinilhlorīda plēves ar polivinilidēnhlorīda pārklājumu; 1, 2, 3 vai 10 blisteri kartona kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija

Tālrunis: 67083205

Fakss: 67083505

E-pasts: grindeks@grindeks.lv

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

99-0260

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

06.11.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2012