

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Somnal 7,5 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält 7,5 mg Zopiclon.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 30,8 mg Lactose Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

Weißer, runde, bikonvexe Filmtabletten. Die Filmtabletten besitzen auf einer Seite die Prägung „ZOC 7,5“ und auf beiden Seiten eine Bruchrille.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzfristige Behandlung von Schlaflosigkeit.

Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Arzneistoffe sind nur bei schweren Schlafstörungen, wenn die Leistungsfähigkeit des Patienten stark beeinträchtigt oder der Patient einem großen Leidensdruck ausgesetzt ist, angezeigt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Zopiclon sollte nur so kurz wie möglich andauern.

Normalerweise sollte die Behandlungsdauer zwischen einigen Tagen und 2 Wochen liegen, mit einer Höchstdauer von 4 Wochen einschließlich der Ausschleichphase. Sollte in bestimmten Fällen eine Verlängerung der Therapie über die maximale Behandlungsdauer hinaus notwendig sein, sollte dies nur nach einer erneuten Beurteilung des Zustandbildes des Patienten erfolgen.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene ist 7,5 mg (eine Tablette). Diese Dosis sollte nicht überschritten werden.

Das Arzneimittel sollte unmittelbar vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Bei älteren Menschen, Patienten mit Leberinsuffizienz oder chronischer respiratorischer Insuffizienz sollte die Behandlung mit einer Dosierung von 3,75 mg, entsprechend einer halben Tablette, begonnen werden.

Obwohl bei Patienten mit Niereninsuffizienz keine Akkumulation von Zopiclon oder seinen Metaboliten festgestellt wurde, wird empfohlen, die Behandlung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit 3,75 mg zu beginnen.

Die Tabletten können folgendermaßen geteilt werden:

- Legen Sie die Tablette auf einen Tisch.
- Pressen Sie mit dem linken und rechten Daumen oder Zeigefinger beidseits der Bruchrinne.

4.3 Gegenanzeigen

Zopiclon ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen Zopiclon oder einen der sonstigen Bestandteile
- Myasthenia gravis
- schwere respiratorische Insuffizienz
- Schlafapnoe-Syndrom
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- schwere Leberinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn der Behandlung mit Zopiclon sollte die zugrunde liegende Ursache der Schlafstörung sorgfältig abgeklärt werden.

Abhängigkeit

Der Gebrauch von Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneistoffen kann zu physischer und psychischer Abhängigkeit von diesen Arzneimitteln führen. Die Gefahr der Abhängigkeit steigt mit zunehmender Dosis und Behandlungsdauer. Die Abhängigkeitsgefahr ist darüber hinaus bei Patienten, die in ihrer Vergangenheit von Alkohol- oder Drogenabhängigkeit betroffen waren oder bei Patienten mit ausgeprägten Persönlichkeitsstörungen erhöht. Bei physischer Abhängigkeit kann das plötzliche Beenden der Behandlung mit Entzugserscheinungen einhergehen. Diese können sich in Form von Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, extremer Angst, Anspannung, Ruhelosigkeit, Verwirrung und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsverlust, Hyperakusis, Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegen Licht, Geräusche oder Berührung, Halluzinationen oder epileptische Anfälle. Seltene Fälle von Missbrauch wurden berichtet.

Wiederkehrende Schlaflosigkeit (Rebound Insomnia): Bei Absetzen der Behandlung mit einem Benzodiazepin oder einem benzodiazepinähnlichen Arzneistoff kann ein vorübergehendes Syndrom auftreten, bei welchem die

Symptome, die ursprünglich zur Behandlung mit Benzodiazepin oder einem benzodiazepinähnlichen Arzneistoff geführt haben, in verstärkter Form wiederkehren. Dieses Syndrom kann von anderen Reaktionen, einschließlich Stimmungsschwankungen, Angst und Ruhelosigkeit begleitet werden. Aufgrund der erhöhten Gefahr von Entzugerscheinungen/Rebound-Symptomen nach einer abrupten Beendigung der Behandlung, wird empfohlen, die Dosis schrittweise zu verringern.

Behandlungsdauer

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich (siehe „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“), aber nicht länger als 4 Wochen einschließlich der Ausschleichphase sein. Dieser Zeitraum darf nur nach einer erneuten Bewertung des Zustandes des Patienten überschritten werden. Es kann von Vorteil sein, den Patienten bei Behandlungsbeginn darüber zu informieren, dass die Behandlung von kurzer Dauer sein wird, und die schrittweise Verringerung der Dosis genau zu erklären. Es ist außerdem wichtig, den Patienten auf möglicherweise auftretende Rebound-Phänomene hinzuweisen, um jegliche Beunruhigung über das Auftreten solcher Symptome während der Ausschleichphase so gering wie möglich zu halten. Es gibt Hinweise darauf, dass im Fall der Anwendung von kurz wirksamen Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneistoffen Entzugerscheinungen innerhalb des Dosierungsintervalls auftreten können, besonders wenn die Dosis hoch ist.

Toleranz

Die hypnotische Wirkung kurzfristig wirksamer Benzodiazepine und benzodiazepinähnlicher Arzneistoffe kann nach wiederholter Anwendung über mehrere Wochen abnehmen. Bei Zopiclon ist jedoch bei einer Behandlungsdauer von bis zu 4 Wochen keine ausgeprägte Gewöhnung aufgetreten.

Anterograde Amnesie

Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Arzneistoffe können eine anterograde Amnesie verursachen, insbesondere einige Stunden nach Einnahme des Arzneimittels. Um das Risiko hierfür zu verringern, sollten die Patienten sicherstellen, dass sie 7 - 8 Stunden lang ohne Unterbrechung schlafen können (siehe Abschnitt 4.8).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Es ist bekannt, dass Reaktionen wie Ruhelosigkeit, Erregung, Irritation, Aggression, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangepasstes Verhalten und andere Verhaltensstörungen während der Behandlung mit Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneistoffen auftreten können. In solchen Fällen sollte das Arzneimittel abgesetzt werden. Das Risiko solcher Reaktionen ist bei Kindern und älteren Menschen größer.

Somnambulismus und damit in Zusammenhang stehendes Verhalten

Schlafwandeln und anderes damit assoziiertes Verhalten wie „Schlafen während des Autofahrens“, Speisen zubereiten und essen oder telefonieren ohne Erinnerung (Amnesie) an diese Tätigkeiten, wurde bei Patienten berichtet, die Zopiclon einnahmen und nicht vollständig wach waren. Das Risiko eines solchen Verhaltens scheint zu steigen, wenn Alkohol getrunken oder andere ZNS-

dämpfende Arzneimittel während der Behandlung mit Zopiclon eingenommen werden, das gleiche gilt wenn Zopiclon in Dosen eingenommen wird, die die empfohlene Maximaldosis übersteigt. Bei Patienten, die über solche Verhaltensweisen berichten, sollte ein Abbruch der Zopiclon-Behandlung nachdrücklich in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Besondere Patientengruppen

Für ältere Menschen: siehe auch Abschnitt 4.2. Auf Grund der Muskel-relaxierenden Eigenschaften von Zopiclon besteht das Risiko des Stürzens, besonders bei älteren Personen, wenn diese in der Nacht aufstehen müssen.

Aufgrund des Risikos einer Atemdepression wird für Patienten mit chronischer respiratorischen Insuffizienz eine niedrigere Dosis empfohlen.

Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Stoffe sind nicht für die Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz geeignet, weil sie das Entstehen einer Enzephalopathie fördern können.

Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Arzneistoffe werden nicht für die Primärbehandlung von Psychosen empfohlen.

Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Arzneistoffe sollten nicht als einzige Behandlungsmaßnahme bei Depressionen oder Angstzuständen im Rahmen einer Depression angewendet werden (bei diesen Patienten kann ein Suizid provoziert werden).

Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Stoffe sollten Patienten mit Alkohol- und Drogenmissbrauch in der Anamnese nur mit außerordentlicher Vorsicht verabreicht werden.

Risiko bei gleichzeitiger Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Zopiclon und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von Sedativa wie Benzodiazepinen oder ähnlichen Arzneimitteln wie Zopiclon mit Opioiden auf jene Patienten zu beschränken, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn für die Verschreibung von Zopiclon zeitgleich mit Opioiden entschieden wird, ist die niedrigste wirksame Dosierung anzuwenden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten (siehe auch allgemeine Dosierempfehlung in Abschnitt 4.2).

Die Patienten sind eng auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und einer Sedierung zu überwachen. Es wird stark empfohlen, die Patienten und ihre Betreuungspersonen (wenn zutreffend) auf diese Symptome hinzuweisen (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält 0,025 mg Natrium (weniger als 1 mmol (23 mg)) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfohlen:

Die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol wird nicht empfohlen, da die sedative Wirkung von Zopiclon verstärkt werden kann. Dies kann Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen haben.

Zu beachten:

Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln, wie Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, narkotischen Analgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedativen Antihistaminika kann die dämpfende Wirkung von Zopiclon auf das Zentralnervensystem verstärken und sollte daher sorgfältig abgewogen werden.

Bei narkotischen Analgetika kann auch eine Potenzierung der euphorisierenden Wirkung auftreten, was zu einer erhöhten psychischen Abhängigkeit führen kann.

Die Kombination von Zopiclon mit Muskelrelaxantien kann deren Wirkung verstärken.

Da Zopiclon über CYP3A4 metabolisiert wird, können die Plasmaspiegel steigen und daher die Wirksamkeit von Zopiclon bei Kombination mit Arzneimitteln, die CYP3A4 inhibieren, wie Makrolidantibiotika, Azolantimykotika und HIV-Protease-Inhibitoren, sowie durch Grapefruitsaft verstärkt werden. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Zopiclon mit CYP3A4-Inhibitoren sollte eine Dosisreduktion erwogen werden. Arzneimittel wie Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin und Johanniskraut-hältige Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren, können die Plasmaspiegel senken und somit die Wirksamkeit von Zopiclon verringern.

Der Effekt von Erythromycin auf die Pharmakokinetik von Zopiclon wurde bei 10 gesunden Probanden getestet. Die AUC von Zopiclon nimmt in Gegenwart von Erythromycin um 80 % zu. Dies deutet darauf hin, dass Erythromycin den Stoffwechsel von Arzneistoffen, die durch CYP 3A4 metabolisiert werden, inhibieren kann. Demzufolge kann die beruhigende Wirkung von Zopiclon verstärkt werden.

Opioide:

Die gleichzeitige Anwendung von Sedativa wie Benzodiazepinen oder ähnlichen Arzneimitteln wie Zopiclon mit Opioiden erhöht das Risiko einer Sedierung, Atemdepression, eines Komas oder Todes aufgrund des additiven ZNS-unterdrückenden Effekts. Die Dosierung und die Dauer der gleichzeitigen Anwendung muss limitiert werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit der Anwendung während Schwangerschaft ist nicht nachgewiesen. Tierversuchen haben gezeigt, dass Zopiclon teilweise plazentagängig ist und keine teratogenen Wirkungen hat. Zopiclon sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden außer wenn unbedingt notwendig.

Wenn Zopiclon nach strenger Indikationsstellung während der letzten drei Monate der Schwangerschaft oder während der Geburt angewendet wird, ist infolge der

pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels mit Symptomen wie Hypothermie, niedrigem Blutdruck, Muskelhypotonie, Atemdepression und einem verminderten Saugreflex („floppy infant syndrome“) beim Neugeborenen zu rechnen. Bei längerer Einnahme von Zopiclon während der letzten Monate der Schwangerschaft können - aufgrund der Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit - beim Neugeborenen Entzugserscheinungen auftreten.

Wird Zopiclon Frauen im gebärfähigen Alter verordnet, sollten diese aufgefordert werden, sich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger werden wollen oder vermuten, schwanger zu sein, damit dieser über den Abbruch der Behandlung entscheiden kann.

Stillzeit

Die Sicherheit der Anwendung während Stillzeit ist nicht nachgewiesen. Zopiclon und dessen Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Obwohl die Konzentration von Zopiclon in der Muttermilch sehr niedrig ist, sollte Zopiclon während der Stillzeit nicht verschrieben werden.

Fertilität

Zopiclon verursachte einen Rückgang der Fertilität bei männlichen Ratten (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sedierung, Amnesie, reduzierte Konzentration und eingeschränkte Muskelfunktion können die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Das Risiko ist bei gleichzeitigem Alkoholkonsum und bei unzureichender Schlafdauer erhöht. Die Patienten sollten angehalten werden, keine Fahrzeuge zu lenken bzw. die Arbeit mit Maschinen so lange zu vermeiden, bis die Behandlung abgeschlossen ist oder sichergestellt ist, dass ihr Leistungsvermögen nicht eingeschränkt ist. Aufgrund der Restwirkung sollte dies auch am Morgen nach der Einnahme von Zopiclon berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die häufigste Nebenwirkung von Zopiclon ist ein bitterer Geschmack oder metallischer Nachgeschmack.

Folgende Nebenwirkungen wurden unter der Behandlung mit Zopiclon beobachtet:

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Allergische Reaktionen, Hautreaktionen wie Juckreiz und Ausschlag

(einschließlich Urtikaria).

Sehr selten: Anaphylaktische Reaktionen und Angioödem.

Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse/Lyell Syndrom, Erythema multiforme.

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Emotionale Dämpfung, Verwirrung und Depression.

Paradoxe Reaktionen wie Unruhe, Agitiertheit, Erregbarkeit, Aggression, Wahnvorstellungen, Wutausbrüche, Albträume, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und andere Verhaltensstörungen

Sehr selten: Herabgesetzte Libido

Nicht bekannt: Physische und psychische Abhängigkeit.

Siehe auch weiter unten unter „Depression“, „Psychiatrische und paradoxe Reaktionen“ sowie „Abhängigkeit“.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Bitterer oder metallischer Geschmack (Störung des Geschmacksempfindens).

Häufig: Schläfrigkeit am folgenden Tag, eingeschränkte Aufmerksamkeit, Kopfschmerzen, Schwindel.

Selten: Amnesie, Ataxie (tritt hauptsächlich zu Beginn der Behandlung auf und verschwindet im Allgemeinen nach wiederholter Anwendung), Benommenheit.

Nicht bekannt: Somnambulismus (siehe Abschnitt 4.4).

Siehe auch weiter unten unter „Amnesie“.

Augenerkrankungen:

Selten: Doppelsehen (tritt hauptsächlich zu Beginn der Behandlung auf und verschwindet normalerweise nach wiederholter Verabreichung).

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Häufig: Beschwerden im Magen-Darm-Trakt (einschließlich Übelkeit und Erbrechen). Dyspepsie.

Selten: Mundtrockenheit.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Selten: Muskelschwäche.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Selten: Müdigkeit.

Untersuchungen

Selten: Leichter bis moderater Anstieg der Serumtransaminasen und/oder der alkalischen Phosphatase.

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Selten: Hinfallen, besonders bei älteren Personen (siehe Abschnitt 4.4)

Amnesie:

Anterograde Amnesie kann bei therapeutischen Dosen vorkommen, wobei das Risiko bei höheren Dosen zunimmt. Amnesie kann von unangepasstem Verhalten begleitet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Depression:

Eine bereits bestehende Depression kann während der Anwendung von Benzodiazepinen oder benzodiazepinähnlichen Arzneistoffen manifest werden (selten).

Psychiatrische und paradoxe Reaktionen:

Reaktionen wie Ruhelosigkeit, Erregung, Irritation, Aggression, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangepasstes Verhalten und andere Verhaltensstörungen können bei der Anwendung von Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Arzneistoffen selten bis sehr selten vorkommen. In manchen Fällen können sie bei diesem Arzneimittel ziemlich schwer sein. Das Risiko solcher Reaktionen ist bei Kindern und älteren Menschen größer.

Abhängigkeit:

Die Anwendung kann auch in therapeutischen Dosen zu körperlicher Abhängigkeit führen: das Absetzen der Behandlung kann zu Entzugs- oder Rebound-Erscheinungen führen (siehe Abschnitt 4.4). Psychische Abhängigkeit kann ebenfalls vorkommen. Fälle von Missbrauch wurden berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung äußert sich normalerweise durch eine dämpfende Wirkung auf das zentrale Nervensystem in unterschiedlichem Ausmaß und reicht, je nach eingenommener Menge, von Benommenheit bis zum Koma. In leichten Fällen sind die Symptome Benommenheit, Verwirrtheit und Lethargie, in schwereren Fällen können die Symptome Ataxie, Hypotonie, Methämoglobinämie, Atemdepression und Koma umfassen.

In den wenigen Fällen, in denen über Überdosierungen von Zopiclon berichtet wurde, standen diese Berichte nicht mit lebensbedrohlichen Auswirkungen in Zusammenhang, sofern das Arzneimittel nicht in Kombination mit anderen

Arzneimitteln, die eine dämpfende Wirkung auf das zentrale Nervensystem haben, darunter auch Alkohol, eingenommen wurde.

Behandlung

Die Behandlung sollte auf die Unterstützung der vitalen Funktionen ausgerichtet werden und ist hauptsächlich symptomatisch (z.B. Hervorrufen von Erbrechen, Überwachen von Herzfunktion und Atmung). Eine Hämodialyse ist wegen des großen Verteilungsvolumens von Zopiclon nicht sinnvoll. Flumazenil kann ein nützliches Antidot sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: N05C F01

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika-Sedativa

Zopiclon ist ein benzodiazepinähnliches Hypnotikum, das zur Gruppe der Cyclopyrrolone gehört. Die pharmakologischen Eigenschaften sind: Sedierung, Anxiolyse, antikonvulsive Wirkung und Muskelrelaxation. Diese Wirkungen hängen mit einer spezifischen agonistischen Wirkung auf zentrale Rezeptoren des GABA_A-Makromolekülkomplexes zusammen, der die Öffnung der Chloridkanäle regelt. Diese Wirkungsweisen sind ähnlich zu denen von Benzodiazepinen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zopiclon wird schnell resorbiert. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden nach 1,5 - 2 Stunden erreicht und betragen etwa 30 bzw. 60 ng/ml nach Verabreichung von 3,75 mg bzw. 7,5 mg. Die Resorption ist bei Männern und Frauen gleich und wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme oder wiederholte Dosen nicht beeinflusst.

Verteilung

Zopiclon wird aus dem vaskulären Kompartiment schnell verteilt. Die Plasmaeiweißbindung beträgt zumindest 45 % und ist nicht sättigungsfähig. Die Abnahme der Plasmaspiegel ist zwischen 3,75 mg und 15 mg nicht dosisabhängig.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei den empfohlenen Dosen ungefähr 5 Stunden. Nach wiederholter Verabreichung findet keine Anreicherung statt, die individuellen Unterschiede scheinen gering zu sein.

Weniger als 1,0 % der von der Mutter eingenommenen Dosis geht in die Muttermilch über.

Biotransformation

Die wichtigsten Metaboliten sind das N-Oxid-Derivat (bei Tieren pharmakologisch aktiv) und der N-Demethyl-Metabolit (bei Tieren pharmakologisch inaktiv). Ihre

apparenten Halbwertszeiten betragen ungefähr 4,5 bzw. 7,4 Stunden. Nach wiederholter Gabe (15 mg) über 14 Tage tritt keine signifikante Kumulation der Substanz auf.

Ausscheidung

Die im Vergleich zur Plasmaclearance (232 ml/min) geringe renale Clearance (durchschnittlich 8,4 ml/min) von Zopiclon zeigt, dass Zopiclon vor allem über den Metabolismus abgebaut wird. Zopiclon wird mit dem Urin (ungefähr 80 %) in Form von unkonjugierten Metaboliten (N-Oxid und N-Demethyl-Derivate) und mit dem Stuhl (ungefähr 16 %) ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

In mehreren Untersuchungen mit älteren Patienten wurde nach wiederholter Dosierung trotz einer leicht verminderten Nierenfunktion und einer Verlängerung der Ausscheidungshalbwertszeit auf etwa 7 Stunden keine Anreicherung von Zopiclon im Plasma beobachtet.

Bei Niereninsuffizienz wurde nach längerer Gabe keine Kumulation von Zopiclon oder seinen Metaboliten nachgewiesen. Zopiclon passiert die Dialysemembran.

Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde aufgrund des langsamen Demethylierungsprozesses die Plasmaclearance von Zopiclon um ungefähr 40 % verzögert. Deshalb sollte bei diesen Patienten die Dosierung angepasst werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur wiederholten Gabe wurden an Ratten und Hunden lebertoxische Effekte ausgelöst. Bei Hunden war in einigen Studien Anämie nachweisbar.

In vitro- und in vivo-Untersuchungen konnten keine mutagene Wirkung von Zopiclon nachgewiesen werden.

Eine erhöhte Inzidenz von Mammakarzinomen bei weiblichen Ratten bei hohen Vielfachen der humantherapeutischen Plasmakonzentrationen wurde auf erhöhte 17- β -Estradiol-Serumspiegel zurückgeführt. Eine erhöhte Inzidenz von Schilddrüsentumoren bei Ratten ging mit erhöhtem TSH-Serumspiegel einher. Beim Menschen hat Zopiclon keine Wirkung auf die Schilddrüsenhormone.

Die Fertilität war in zwei Studien an Ratten beeinträchtigt, während Zopiclon an Kaninchen keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität zeigte.

Bei Ratten und Kaninchen wurden fetale Wachstumsverzögerungen und fetotoxische Effekte nur bei Dosen weit über der maximalen Dosierung beim Menschen beobachtet. Es gab keinen Nachweis für ein teratogenes Potential.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
Maisstärke
Natrium-Croscarmellose
Magnesiumstearat
Titandioxid (E171)
Hypromellose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blister
Packungen mit 5, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 400,
500 oder 1 000 Filmtabletten.

Polypropylenbehälter
Packungen mit 100, 250 oder 1 000 Filmtabletten.

HDPE Flaschen mit 250 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

STADA Arzneimittel GmbH
A-1190 Wien

8. Zulassungsnummer

1-23420

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

20.12.1999/22.09.2003/22.09.2008

10. Stand der Information

07.2025

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten