

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IMOVANE -- οδηγίες από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imovane 7,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 7,5 mg ζοπικλόνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Το Imovane 7,5 mg περιέχει 31,58 mg μονοϋδρικής λακτόζης και 0,39 mg νατρίου ανά δισκίο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας σε ενήλικες. Η χορήγηση του Imovane συνιστάται μόνον όταν η αϋπνία είναι σοβαρή και περιορίζει τη λειτουργικότητα του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 7,5 mg. Δεν επιτρέπεται η υπέρβαση της συνιστώμενης δόσεως. Στους ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής λειτουργίας ή χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με 3,75 mg. Παρ' όλο που σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας δεν διαπιστώθηκε συσσώρευση της ζοπικλόνης ή των μεταβολιτών της, η συνιστώμενη αρχική δόση του φαρμάκου σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι 3,75 mg.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση μόνο.

Το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται από τον ασθενή αμέσως πριν από την κατάκλιση.

Διάρκεια της θεραπείας

Η θεραπεία πρέπει να είναι όσο το δυνατό βραχύτερη. Συνήθως η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από μερικές ημέρες έως 2 εβδομάδες με μέγιστη διάρκεια τις 4 εβδομάδες, συμπεριλαμβανομένης και της προοδευτικής μείωσης της δόσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαία η συνέχιση της θεραπείας και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Στις περιπτώσεις αυτές πριν από τη συνέχιση της θεραπείας πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Imovane δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ζοπικλόνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχει αποδειχθεί.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Βαριά μυασθένεια.

Αναπνευστική ανεπάρκεια.

Σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο (ή σύνδρομο νυχτερινής άπνοιας).

Παιδική ηλικία

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εθισμός

Περιορισμένη μείωση της αποτελεσματικότητας της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων μπορεί να εμφανισθεί μετά από επανειλημμένη χρήση για μερικές εβδομάδες. Παρ' όλα αυτά με τη ζοπικλόνη και για περιόδους θεραπείας μέχρι 4 εβδομάδων, δεν έχει διαπιστωθεί αξιοσημείωτος εθισμός.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων της βενζοδιαζεπίνης μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη φυσικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτά τα προϊόντα. Ο κίνδυνος της εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες. Εάν έχει αναπτυχθεί φυσική εξάρτηση, η απότομη διακοπή της θεραπείας θα συνοδευτεί με συμπτώματα στέρησης. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, μυϊκούς πόνους, υπερβολικό άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις τα ακόλουθα συμπτώματα μπορούν να παρατηρηθούν: Διαστρέβλωση της πραγματικότητας (αποπραγματισμός), αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, αιμωδία και κνησμός των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο και στη φυσική επαφή, ψευδαισθήσεις και επιληπτικοί παροξυσμοί.

Αϋπνία υπερακόντισης (rebound insomnia)

Πρόκειται για παροδικό σύνδρομο, όπου τα συμπτώματα (όπως αϋπνία) που οδήγησαν στη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες ή ανάλογά τους επανεμφανίζονται πιο έντονα και μπορεί να εμφανισθεί κατά τη διακοπή της θεραπείας. Είναι πιθανόν να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων μεταβολών στη διάθεση άγχους και νευρικότητας. Δεδομένου ότι ο κίνδυνος από τα φαινόμενα στέρησης και αϋπνίας υπερακόντισης είναι μεγαλύτερος μετά από απότομη διακοπή της θεραπείας συνιστάται η σταδιακή μείωση της δοσολογίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Υπνοβασία και σχετιζόμενες συμπεριφορές

Σε ασθενείς που είχαν λάβει ζοπικλόνη και δεν ήταν πλήρως αφυπνισμένοι, αναφέρθηκαν περιστατικά υπνοβασίας και άλλων σχετιζόμενων συμπεριφορών, όπως οδήγηση σε κατάσταση ύπνου (sleep driving), προετοιμασία και πρόσληψη τροφής ή τηλεφωνικές κλήσεις, με αμνησία για το συμβάν. Η χρήση οινόπνευματων και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ με τη ζοπικλόνη φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο ανάλογων συμπεριφορών, όπως δρα και η ζοπικλόνη σε δόσεις που υπερβαίνουν τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Η διακοπή της ζοπικλόνης πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη για τους ασθενείς που αναφέρουν ανάλογες συμπεριφορές.

Κίνδυνος από ταυτόχρονη χρήση με οπιοειδή

Η ταυτόχρονη χρήση του Imovane και οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κώμα και θάνατο. Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση ηρεμιστικών φαρμάκων, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή παρόμοια φάρμακα, όπως το Imovane, με οπιοειδή θα πρέπει να προορίζεται μόνο για ασθενείς για τους οποίους δεν είναι δυνατές εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. Εάν ληφθεί η απόφαση να συνταγογραφηθεί Imovane ταυτόχρονα με οπιοειδή, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση και η διάρκεια της θεραπείας να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη (βλ. επίσης συνιστώμενη δοσολογία στην παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και

καταστολής. Από την άποψη αυτή, συνιστάται ιδιαίτερα να ενημερώνονται οι ασθενείς και οι φροντιστές τους (κατά περίπτωση) για τα συμπτώματα αυτά (βλ. παράγραφο 4.5).

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη (βλ. επίσης παράγραφο 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»), αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το όριο των 4 εβδομάδων, συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας της προοδευτικής μείωσης. Συνέχιση της θεραπείας πέρα από το όριο αυτό απαιτεί επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς. Κατά την έναρξη της θεραπείας είναι χρήσιμο να ενημερωθεί ο ασθενής για την περιορισμένη χρονική διάρκεια της θεραπείας και για τον τρόπο της προοδευτικής μείωσης της δόσης. Επιπλέον, είναι σημαντικό, οι ασθενείς να ενημερώνονται για την πιθανότητα επανεμφάνισης φαινομένων αϋπνίας υπερακόντισης, προκειμένου να αντιμετωπίσουν με λιγότερο άγχος την κατάσταση αυτή εάν εμφανιστεί μετά τη διακοπή της θεραπείας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε περιπτώσεις χορήγησης βενζοδιαζεπινών και αναλόγων τους με βραχεία διάρκεια δράσης μπορεί να εκδηλωθούν φαινόμενα αποστέρησης στο διάστημα μεταξύ των δόσεων, ιδιαίτερα όταν η δοσολογία είναι υψηλή.

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες και τα ανάλογά τους μπορεί να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση αυτή εκδηλώνεται στις περισσότερες περιπτώσεις αρκετές ώρες μετά από τη λήψη του φαρμάκου. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς, προκειμένου να μειώσουν τον κίνδυνο εκδήλωσής της, θα πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο πριν από το βραδινό συνεχή ύπνο διάρκειας 7-8 ωρών (βλ. επίσης παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Ψυχιατρικές και “παράδοξες” αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, ταραχή, ευερεθιστότητα, σύγχυση, επιθετικότητα, παραισθήσεις, θυμοί, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες διαταραχές συμπεριφοράς, είναι γνωστό ότι μπορεί να εκδηλωθούν όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες. Η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται αν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα. Οι αντιδράσεις αυτές εκδηλώνονται συχνότερα στα παιδιά και στους ηλικιωμένους.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Για τους ηλικιωμένους βλέπε τη συνιστώμενη δόση. Μικρότερη δόση συνιστάται επίσης σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω του κινδύνου πρόκλησης αναπνευστικής καταστολής. Η χορήγηση βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων τους δεν συνιστάται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια επειδή μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση εγκεφαλοπάθειας. Η χορήγηση βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων τους δεν συνιστάται για την κύρια θεραπεία των ψυχικών διαταραχών.

Οι βενζοδιαζεπίνες και τα ανάλογά τους δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως μόνη θεραπεία για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή διαταραχών άγχους που συνδέονται με την κατάθλιψη (τάσεις αυτοκτονίας μπορεί να προκληθούν σε αυτούς τους ασθενείς).

Οι βενζοδιαζεπίνες και τα ανάλογά τους θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ, οπιοειδών και άλλων ουσιών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Imovane δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ζοπικλόνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχει αποδειχθεί.

Λακτόζη

Τα δισκία Imovane περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη λακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη λήψη με οινόπνευματώδη. Το κατασταλτικό αποτέλεσμα μπορεί να ενισχυθεί όταν το Imovane χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με οινόπνευματώδη ποτά και επηρεάζει τη δυνατότητα οδήγησης και χρησιμοποίησης μηχανημάτων.

Να ληφθεί υπόψη:

Συνδυασμός με κατασταλτικά ΚΝΣ

Ενίσχυση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης μπορεί να προκληθεί σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χορήγησης με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), άλλα υπνωτικά, αγχολυτικά/ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά, οπιοειδή αναλγητικά, αντιεπιληπτικά φάρμακα, αναισθητικά και με κατασταλτική δράση αντισταμινικά. Στην περίπτωση των οπιοειδών αναλγητικών μπορεί να επέλθει αύξηση της ευφορίας που οδηγεί σε ενίσχυση της εξάρτησης. Ουσίες που αναστέλλουν ορισμένα ηπατικά ένζυμα (ειδικά το κυτόχρωμα P450) μπορούν να ενισχύσουν τη δράση του Imovane.

Οπιοειδή

Η ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμάκων, όπως βενζοδιαζεπίνες ή παρόμοια φάρμακα, όπως το Imovane, με οπιοειδή αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κόματος και θανάτου λόγω της πρόσθετης κατασταλτικής επίδρασης στο ΚΝΣ. Η δοσολογία και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να περιοριστεί (βλ. παράγραφο 4.4).

Η επίδραση της ερυθρομυκίνης στη φαρμακοκινητική του Imovane διερευνήθηκε σε 10 υγιή άτομα. Η AUC αυξήθηκε κατά 80% παρουσία της ερυθρομυκίνης, γεγονός που δηλώνει ότι η ερυθρομυκίνη μπορεί να αναστέλλει το μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 3A4. Ως εκ τούτου η υπνωτική δράση του Imovane μπορεί να ενισχυθεί.

Δεδομένου ότι η ζοπικλόνη μεταβολίζεται από το ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 (CYP) 3A4 (βλ. Παράγραφο 5.2 «Φαρμακοκινητικές ιδιότητες») τα επίπεδα της ζοπικλόνης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν όταν συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP3A4 όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη και ριτοναβίρη. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης της ζοπικλόνης όταν συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP3A4.

Αντίθετα, τα επίπεδα της ζοπικλόνης στο πλάσμα μπορεί να μειωθούν όταν συγχωρηγείται με επαγωγείς του CYP3A4 όπως ριφαμικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη και St.John's wort (βαλσαμόχορτο). Μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης της ζοπικλόνης όταν συγχωρηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.

Εκτόπιση πρωτεϊνών

Ο κίνδυνος φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης λόγω εκτόπισης φαρμάκου συνδεδεμένου με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρός.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης της ζοπικλόνης κατά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό είναι ανεπαρκή. Εάν το προϊόν συνταγογραφηθεί σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να της γίνει η σύσταση, εάν προτίθεται να μείνει ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος, να συμβουλευθεί τον θεράποντα ιατρό της σχετικά με τη δυνατότητα διακοπής της θεραπείας.

Γονιμότητα

Διάφορες μελέτες έδειξαν στειρότητα στα αρσενικά ζώα. Ωστόσο, σε μία κλινική μελέτη στον άνθρωπο δε σημειώθηκαν αρνητικές επιδράσεις στο σπερμοδιάγραμμα (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Μελέτες αναπαραγωγικής ικανότητας πραγματοποιήθηκαν σε 3 είδη ζώων και δεν κατέδειξαν βλάβες στο έμβρυο λόγω της ζοπικλόνης. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγικής ικανότητας δεν είναι πάντα ενδεικτικές της ανθρώπινης ανταπόκρισης, δε συνιστάται η χρήση του Imovane κατά τη διάρκεια της κύησης.

Χορήγηση του Imovane κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών της εγκυμοσύνης ή κατά τον τοκετό επιτρέπεται μόνο με αυστηρή ιατρική ένδειξη διότι, εξαιτίας της φαρμακολογικής του δράσης, μπορεί να εμφανισθούν στο νεογνό επιδράσεις όπως υποθερμία, υποτονικότητα και μέτρια αναπνευστική καταστολή. Επιπλέον τα βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες που έπαιρναν χρονίως βενζοδιαζεπίνες ή ανάλογα της βενζοδιαζεπίνης κατά τα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να παρουσιάσουν εξάρτηση και υπάρχει σχετικός κίνδυνος να εμφανίσουν συμπτώματα στέρησης κατά την περίοδο μετά τον τοκετό.

Θηλασμός

Η ζοπικλόνη δεν πρέπει να χορηγείται στις μητέρες κατά την περίοδο του θηλασμού γιατί απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η καταστολή και η αμνησία, η αδυναμία συγκέντρωσης και η διαταραχή της μυϊκής λειτουργίας μπορούν να επιδράσουν κατ' ανεπιθύμητο τρόπο, στην ικανότητα οδήγησης ή χρήσης μηχανημάτων. Στην περίπτωση που ο ύπνος είναι μειωμένης διάρκειας η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης αυξάνεται (βλ. επίσης παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά συχνότητα εμφάνισης (αριθμός ασθενών που αναμένεται να εμφανίσει την ανεπιθύμητη ενέργεια), σύμφωνα με την ακόλουθη κατηγοριοποίηση:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Η πικρή γεύση είναι η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρείται με το Imovane.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις, υπερευαισθησία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Εφιάλτες, διέγερση

Σπάνιες: Ευερεθιστότητα, σύγχυση, ανησυχία, ψευδαισθήσεις, επιθετικότητα, οργή, ψύχωση, μη φυσιολογική συμπεριφορά πιθανόν σχετιζόμενη με αμνησία, υπονοβασία (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τη χρήση: «Υπονοβασία και σχετιζόμενες συμπεριφορές»), διαταραχή της γενετήσιας ορμής.

Μη γνωστές: Αμβλύ συναίσθημα, φαρμακευτική σωματική εξάρτηση, φαρμακευτική ψυχική εξάρτηση, παραλήρημα (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τη χρήση: «Εξάρτηση»).

Κατάθλιψη

Μπορεί να εμφανιστεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Imovane.

Εξάρτηση

Η χορήγηση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει σε σωματική εξάρτηση: έχουν αναφερθεί περιστατικά συμπτωμάτων απόσυρσης έπειτα από διακοπή του Imovane (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τη χρήση). Τα συμπτώματα απόσυρσης μπορεί να ποικίλουν και μπορεί να περιλαμβάνουν αϋπνία υπερακόντισης (rebound insomnia), άγχος, τρόμος, εφίδρωση, διέγερση, σύγχυση, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, παραλήρημα, εφιάλτες,

ψευδαισθήσεις και ευερεθιστότητα. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν σπασμοί. Μπορεί να εμφανιστεί ψυχολογική εξάρτηση. Έχουν αναφερθεί περιστατικά κατάχρησης βενζοδιαζεπινών.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Πικρή γεύση, υπνηλία

Όχι συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία

Σπάνιες: Με θεραπευτικές δόσεις μπορεί να εμφανιστεί προχωρητική αμνησία, ωστόσο ο κίνδυνος είναι αυξημένος όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις. Τα συμπτώματα της αμνησίας μπορεί να συνδέονται με μη φυσιολογικές συμπεριφορές (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τη χρήση).

Πολύ σπάνιες: Σπασμοί

Μη γνωστές: Μειωμένη εγρήγορση, αταξία

Οφθαλμικές διαταραχές

Μη γνωστές: Διαταραχή όρασης (διπλωπία)

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: Ξηροστομία

Όχι συχνές: Ναυτία

Σπάνιες: Γαστρεντερικές διαταραχές, έμετος, διάρροια, δυσπεψία

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Σπάνιες: Αύξηση τρανσαμινασών ή/και αλκαλικής φωσφατάσης ορού

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: Αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, κνησμός, εφίδρωση

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Μη γνωστές: Μυϊκή αδυναμία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις οδού χορήγησης

Όχι συχνές: Κόπωση

Μη γνωστές: Αστάθεια

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών

Σπάνιες: Πτώση (Υπάρχει κίνδυνος πτώσης και συνεπώς καταγμάτων στους ηλικιωμένους.)

Υπνηλία, αμβλύ συναίσθημα, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, μυϊκή αδυναμία, αταξία ή διπλωπία εμφανίζονται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284, 15562

Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: 213 2040380/337

Φαξ: 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Όπως στην περίπτωση άλλων βενζοδιαζεπινών και αναλόγων, η υπερβολική δόση δεν αποτελεί κίνδυνο για τη ζωή εκτός αν έχει συνδυασθεί με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένων των οιοπνευματωδών). Άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως συνυπάρχουσες νόσοι καθώς και η εξασθένηση του ασθενή μπορεί να συμβάλλουν στην επιδείνωση των συμπτωμάτων και πολύ σπάνια να οδηγήσουν σε θάνατο. Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας του Imovane θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα της ταυτόχρονης λήψης πολλών φαρμάκων. Σε περιπτώσεις υπερβολικής λήψεως θα πρέπει, εάν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, να προκληθεί (εντός μιας ώρας) έμετος ή εάν ο ασθενής έχει χάσει τις αισθήσεις του να διενεργηθεί πλύση στομάχου με ταυτόχρονη προστασία της αναπνευστικής οδού. Στην περίπτωση που δεν ωφελεί πλέον να εκκενωθεί ο στόμαχος θα πρέπει να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας για να ελαττωθεί η απορρόφηση. Η αιμοκάθαρση δεν αποτελεί μέθοδο αντιμετώπισης μετά από υπερβολική λήψη εξαιτίας του μεγάλου όγκου κατανομής της ζοπικλόνης. Κατά την εντατική παρακολούθηση ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην αναπνευστική και καρδιαγγειακή λειτουργία.

Η υπέρβαση δόσης των βενζοδιαζεπινών και των αναλόγων τους συνήθως εκδηλώνεται με διάφορες διαβαθμίσεις καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος που κυμαίνονται από υπνηλία μέχρι κώμα. Σε ήπιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν υπνηλία, διανοητική σύγχυση και λήθαργο, σε σοβαρότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα μπορούν να περιλαμβάνουν αταξία, υποτονικότητα, υπόταση, αναπνευστική καταστολή και κώμα. Η φλουμαζενίλη μπορεί να είναι χρήσιμη ως αντίδοτο. Ωστόσο, συνιστάται μόνο σε περιπτώσεις σοβαρής καταστολής του ΚΝΣ.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υπνωτικά και ηρεμιστικά, Φάρμακα παρόμοιας δράσης με τις Βενζοδιαζεπίνες, κωδικός ATC: N05CF01

Η ζοπικλόνη είναι ένα υπνωτικό ανάλογο των βενζοδιαζεπινών, που ανήκει στην ομάδα των παραγώνων της κυκλοπυρρολόνης. Οι φαρμακοδυναμικές της δράσεις είναι αγχολυτικές, κατευναστικές, υπνωτικές, αντισπασμωδικές και μυοχαλαρωτικές. Αυτά τα αποτελέσματα συνδέονται με μια ειδική αγωνιστική δράση στους υποδοχείς του ΚΝΣ που ανήκουν στο σύμπλοκο του “GABA-omega (BZ1 και BZ2) μακρομοριακού υποδοχέα” που ρυθμίζει τη διάνομιση των “διαύλων” των ιόντων χλωρίου.

Το Imovane έχει βρεθεί πως μειώνει το χρόνο μέχρι την έναρξη του ύπνου και τη συχνότητα των νυχτερινών αφυπνίσεων, αυξάνει τη διάρκεια του ύπνου και βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου και της αφύπνισης.

Στις συνιστώμενες δόσεις που μελετήθηκαν, οι επιδράσεις του Imovane συνδέονται με ένα ειδικό ηλεκτρο-εγκεφαλικό προφίλ που διαφέρει από εκείνο των βενζοδιαζεπινών. Σε ασθενείς με αϋπνία, το Imovane μειώνει το στάδιο I του ύπνου, αυξάνει το στάδιο II, ενώ ταυτόχρονα διατηρεί ή παρατείνει τα στάδια του βαθέως ύπνου (III and IV) και τον παράδοξο ύπνο.

Μία κλινική μελέτη για τα φαινόμενα απόσυρσης, η οποία πραγματοποιήθηκε μέσω πολυυπνογραφήματος, δεν κατέδειξε σημαντικού βαθμού αϋπνία υπερακόντισης (rebound insomnia) έπειτα από παρέλευση έως 28 ημερών θεραπείας. Έχει επίσης δειχθεί μέσα από άλλες μελέτες απουσία ανοχής στην υπνωτική δράση του Imovane για θεραπευτικές περιόδους έως 17 εβδομάδων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ζοπικλόνη απορροφάται ταχέως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτυγχάνονται μέσα σε 1,5 έως 2 ώρες και είναι περίπου 30, 60 και 115 ng/ml μετά από χορήγηση 3,75 mg, 7,5 mg και 15 mg

αντιστοιχώς. Η απορρόφηση δεν επηρεάζεται από το φύλο, τον χρόνο της πρόσληψης, την τροφή ή την επανάληψη των δόσεων.

Κατανομή

Το προϊόν εγκαταλείπει ταχέως το αγγειακό σύστημα. Η δέσμευσή του στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι ασθενής (περίπου 45%) και μη κορεσίμη. Ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα λόγω δέσμευσης στις πρωτεΐνες είναι ελάχιστος. Μείωση των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα μεταξύ δόσεων 3,75 mg και 15 mg, η μείωση του επιπέδου στο πλάσμα δεν είναι δοσοεξαρτώμενη.

Ο όγκος κατανομής είναι 91,8 – 104,6 λίτρα.

Κατά τη γαλουχία, τα κινητικά προφίλ της ζοπικλόνης στο μητρικό γάλα και στο πλάσμα είναι παρόμοια. Εκτιμάται ότι το ποσοστό του φαρμάκου που προσλαμβάνεται από το παιδί μέσω του μητρικού γάλακτος δεν υπερβαίνει το 1,0 % της δόσης που χορηγείται στη μητέρα μέσα σε 24 ώρες.

Η ημιπερίοδος ζωής της αποβολής είναι περίπου 5 ώρες. Μετά από επανειλημμένη χορήγηση δεν παρατηρείται συσσώρευση του φαρμάκου και οι διαφορές από άτομο σε άτομο φαίνεται να είναι πολύ μικρές.

Κατά την περίοδο του θηλασμού τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της ζοπικλόνης στο πλάσμα και στο μητρικό γάλα είναι παρόμοια.

Βιομετασχηματισμός

Στον άνθρωπο η ζοπικλόνη μεταβολίζεται εκτενώς σε δύο κύριους μεταβολίτες, το N-οξείδιο (φαρμακολογικά ενεργό στα ζώα) και τον N-απομεθυλιωμένο μεταβολίτη (φαρμακολογικά ανενεργό στα ζώα). Μια *in vitro* μελέτη έδειξε ότι το κυτόχρωμα P450 (CYP) 3A4 είναι το κύριο ισοένζυμο που εμπλέκεται στο μεταβολισμό της ζοπικλόνης στους δύο μεταβολίτες καθώς και ότι το CYP2C8 εμπλέκεται επίσης στο σχηματισμό του N-απομεθυλιωμένου μεταβολίτη.

Οι φαινόμενοι χρόνοι ημιζωής, όπως αυτοί εκτιμώνται από μετρήσεις στα ούρα, είναι περίπου 4,5 ώρες και 7,5 ώρες, αντιστοιχώς, γεγονός που βρίσκεται σε συμφωνία με την απουσία σημαντικής συσσώρευσης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση (15 mg) 14 ημερών. Στα ζώα δεν παρατηρήθηκε ενζυμική επαγωγή ακόμη και σε υψηλές δόσεις.

Αποβολή

Η χαμηλή τιμή νεφρικής κάθαρσης της μη μεταβολισθείσας ζοπικλόνης (μ.ο. 8,4 ml/min) συγκρινόμενη με αυτή του πλάσματος (232 ml/min) δείχνει ότι η απομάκρυνση της ζοπικλόνης γίνεται κυρίως με το μεταβολισμό. Το φάρμακο αποβάλλεται μέσω των ούρων (περίπου 80%) με τη μορφή ελευθέρων μεταβολιτών (N-οξείδιο και N-απομεθυλιωμένο παράγωγο) και στα κόπρανα (περίπου 16%).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Διάφορες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς, με μικρή μείωση στον ηπατικό μεταβολισμό και μια επιμήκυνση του χρόνου ημιζωής της αποβολής σε περίπου 7 ώρες, δεν έδειξαν συσσώρευση του φαρμάκου στο πλάσμα κατόπιν επανειλημμένης χορήγησης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Στην περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας δεν έχει ανιχνευθεί συσσώρευση της ζοπικλόνης ή των μεταβολιτών της μετά από παρατεταμένη χορήγηση. Η ζοπικλόνη διαπερνά τη μεμβράνη διύλισης. Σε ασθενείς με κίρρωση η αποβολή της ζοπικλόνης από το πλάσμα μειώνεται κατά περίπου 40% συσχετιζόμενη με την επιβράδυνση της διαδικασίας απομεθυλίωσης. Για το λόγο αυτό η δοσολογία πρέπει να τροποποιηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Κατά τη νεφρική δυσλειτουργία, δεν έχει διαπιστωθεί συσσώρευση της ζοπικλόνης και των μεταβολιτών της έπειτα από παρατεταμένη χορήγηση. Η ζοπικλόνη μπορεί να αποβληθεί με αιμοδιάλυση. Ωστόσο, η αιμοδιάλυση δεν προσφέρεται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της

υπερδοσολογίας λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής της ζοπικλόνης (βλ. παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Χρόνια τοξικότητα

Οι μελέτες χρόνιας τοξικότητας έδειξαν ηπατοτοξικές επιδράσεις σε αρουραίους και σκύλους.

Μεταλλαξιογόνος και καρκινογόνος δράση

Η ζοπικλόνη δεν επέδειξε μεταλλαξιογόνο δράση σε in-vitro και in-vivo δοκιμασίες.

Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης όγκων μαστού η οποία μπορεί να αποδοθεί σε αύξηση των επιπέδων της 17-β- οιστραδιόλης στον ορό. Η αύξηση του αριθμού των καρκινωμάτων παρατηρήθηκε σε επίπεδα ζοπικλόνης στον ορό, τα οποία υπερέβαιναν κατά πολύ τα επίπεδα ορού που παρατηρούνται στον άνθρωπο με τις μέγιστες θεραπευτικές δόσεις. Σε αρουραίους που έλαβαν ζοπικλόνη, παρατηρήθηκε θυλακιώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς συνοδευόμενο από αυξημένα επίπεδα TSH. Στον άνθρωπο, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους και κουνέλια δεν κατέδειξαν τερατογόνο δράση.

Γονιμότητα

Στα κουνέλια, δε σημειώθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα, ωστόσο υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα σε δύο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους. Η στειρότητα σημειώθηκε στα αρσενικά ζώα. Ωστόσο, σε μια διπλά τυφλή μακροχρόνια μελέτη που διεξάχθηκε σε υγιείς άρρενες, κατά την οποία χορηγήθηκε αγωγή με 7,5 mg ζοπικλόνης για 84 ημέρες, δεν παρατηρήθηκαν αρνητικές επιδράσεις στο σπερμοδιάγραμμα ως προς τον όγκο, τη συγκέντρωση και την κινητικότητα του σπέρματος καθώς και την κυτταρική μορφολογία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας:

Μονοϋδρική λακτόζη

Όξινο φωσφορικό ασβέστιο

Άμυλο αραβοσίτου

Νατριούχο καρβοξυμεθυλιωμένο άμυλο

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη:

Υπρομελλόζη

Διοξείδιο του τιτανίου E 171, CI 77 891

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε ξηρό μέρος και σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία φέρονται σε κυψέλες (blister) των 10 δισκίων. Κάθε κουτί περιέχει 30 δισκία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Meda Pharmaceuticals A.E.
Αγίου Δημητρίου 63
174 56, Άλιμος
Τηλ.: 210 6775690

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

40004/07/09-05-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Απριλίου 1992
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Μαΐου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

IMOVANE - οδηγίες από THERAPIA.GR