

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zopiklon Mylan 7,5 mg kalvopäällysteinen tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 7,5 mg tsopiklonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 30,8 mg vedetöntä laktoosia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, soikea kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakouurre ja merkintä ”ZZ” tabletin toisella puolella ja ”7.5” toisella puolella.

Tabletti voidaan puolittaa.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Zopiklon Mylan on tarkoitettu käytettäväksi unettomuuden lyhytaikaiseen hoitoon aikuisille.

Bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten aineiden käyttö on indikoitu vain, jos unettomuus on vaikea, työkykyä haittaava tai äärimmäisen uuvuttava. Pitkäaikaista jatkuvaa käyttöä ei suositella. Hoitajakson aikana on käytettävä pienintä tehokasta annosta.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

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

#### Hoidon kesto

Tsopiklonihoidon tulee olla mahdollisimman lyhytkestoista. Yleensä hoidon kesto vaihtelee muutamasta päivästä kahteen viikkoon ja on enimmillään neljä viikkoa sisältäen annoksen asteittaisen pienentämisen.

Tietyissä tapauksissa saattaa olla tarpeen pidentää hoidon kestoä yli maksimihoitoajan. Tällöin potilaan tila on arvioitava uudelleen ennen hoidon jatkamista. (ks. kohta 4.4.)

#### Annostus

#### *Aikuiset*

Suositusannos aikuisille on 1 tabletti (7,5 mg tsopiklonia). Annosta ei saa ylittää. Tabletti otetaan juuri ennen nukkumaanmenoa.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Näille potilaille suositellaan 3,75 mg:n aloitusannosta, vaikkei tsopiklonin ja/tai sen metaboliittien kertymistä elimistöön ole osoitettu munuaisten vajaatoimintapotilailla.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintapotilaille suositellaan pienempää 3,75 mg:n annosta iltaisin, koska heillä tsopiklonin eliminaatio saattaa olla hidastunut.

Tavanomaista 7,5 mg:n annosta voidaan käyttää varoen joissakin tapauksissa tehon ja potilaan sietokyvyn mukaan.

#### *Krooninen hengitysvajaus*

Kroonista hengitysvajausa sairastaville suositellaan 3,75 mg:n aloitusannosta. Annosta voidaan myöhemmin nostaa 7,5 mg:aan.

#### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäille potilaille suositellaan 3,75 mg:n aloitusannosta. Mikäli kliinisesti tarpeellista, annosta voidaan nostaa 7,5 mg:aan tehon ja potilaan sietokyvyn mukaan (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatriset potilaat*

Tsopiklonia ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille. Tsopiklonin tehoa ja turvallisuutta alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

#### Antotapa

Tsopikloni otetaan suun kautta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Tsopikloni on vasta-aiheinen potilailla, joilla on:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- myasthenia gravis
- vaikea maksan vajaatoiminta
- uniapneaoireyhtymä
- hengitysvajaus.

Zopiklonia ei saa antaa lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### *Lääkeriippuvuus*

Tähän mennessä saadun kliinisen kokemuksen perusteella riippuvuuden riski on vähäinen, kun hoidon kesto on enintään 4 viikkoa. Kuten bentsodiatsepiineilla ja muilla bentsodiatsepiinin kaltaisilla lääkeaineilla (myös terapeuttisia annoksia käytettäessä), fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden tai väärinkäytön riski on kuitenkin olemassa. Tämä riski kasvaa annoksen kasvaessa ja hoidon pidentyessä sekä alkoholin tai muiden psyykenlääkkeiden käytön yhteydessä. Potilailla, joilla on esiintynyt alkoholin ja/tai lääkkeiden väärinkäyttöä tai joilla on ollut persoonallisuushäiriöitä, on suurempi riski riippuvuuden kehittymiseen. Tämä tulee ottaa huomioon määrättäessä tsopiklonia näille potilaille. Jos potilas tulee riippuvaiseksi lääkkeestä, käytön äkillinen lopettaminen voi johtaa mm. seuraaviin vieroitusoireisiin: erittäin voimakas

ahdistuneisuus, päänsärky, lihaskivut, jännittyneisyys, sekavuus, rauhattomuus ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa oireina voivat olla myös depersonalisaatio, derealisaatio, jäsenten tunnettomuus ja pistely, yliherkkyys äänille, valolle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatiot tai epileptiset kohtaukset.

Väärinkäyttöä on raportoitu harvoin.

#### *Vieroitus*

Tsopiklonihoidon lopettamiseen ei todennäköisesti liity vieroitusoireita, kun hoidon kesto on enintään 4 viikkoa. Potilaat saattavat hyötyä annoksen asteittaisesta pienentämisestä ennen hoidon lopettamista (ks. myös kohta 4.8).

#### *Masennus*

Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia aineita, kuten tsopiklonia, ei suositella psykoosin ensisijaiseksi hoidoksi.

Kuten muutkaan unilääkkeet, tsopikloni ei ole masennuksen hoitomuoto.

Tsopiklonia annetaan varoen masennusoireista kärsiville potilaille. Masennuspotilailla saattaa esiintyä itsemurhataipumusta, joten tahallisen yliannostusmahdollisuuden vuoksi potilaille toimitetaan lääkettä mahdollisimman pieni määrä kerrallaan. Olemassa oleva masennus voi tulla esiin tsopiklonin käytön aikana. Koska unettomuus voi olla masennuksen oire, potilaan tila pitää arvioida uudelleen, jos unettomuus jatkuu.

Ennen oireiden mukaista hoitoa unettomuuden taustalla olevat syyt on selvitettävä, jotta välttyttäisiin alihoidtamasta depression mahdollisesti vaikeita oireita.

#### *Toleranssi*

Bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten aineiden hypnoottinen teho saattaa heiketä, jos lääkettä käytetään toistuvasti muutamia viikkoja. Tsopiklonin kohdalla ei kuitenkaan ilmennyt merkittävää toleranssia enintään neljä viikkoa kestävien hoitajaksojen aikana.

#### *Rebound-unettomuus*

Bentsodiatsepiinin tai sen kaltaisen lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen, unettomuuden hoitoon johtaneet oireet saattavat ohimenevästi palata entistä voimakkaampina. Tähän saattaa liittyä myös muita oireita, kuten mielialan vaihtelua, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Koska vieroitus- tai rebound-ilmiön riski voi olla suurentunut pitkäkestoisen hoidon jälkeen tai hoidon äkillisen keskeyttämisen jälkeen, suositellaan annostuksen asteittaista pienentämistä ja potilaan neuvontaa.

Hoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen ajan. Katso mahdollisia hoito-ohjelmia koskevat ohjeet kohdasta 4.2. Hoitajakso ei saa kestää pidempään kuin 4 viikkoa, annoksen asteittainen pienentäminen mukaan lukien (ks. kohta 4.8).

#### *Amnesia*

Muistinmenetys on harvinaista, mutta anterogradista muistinmenetystä voi ilmetä, etenkin jos uni keskeytyy tai nukkumaan meno viivästyy tabletin ottamisen jälkeen. Tilanteita, joissa näin voi tapahtua, on tämän takia vältettävä, ja potilaan pitää huolehtia siitä, että täyden yön (7–8 tuntia keskeytymätöntä unta) nukkuminen on mahdollista.

#### *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, käytetään

suositusannosta suurempaa annosta 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 samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit*

Tsopiklonin ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten tsopikloni, voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä tsopiklonia samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

#### *Psyykkiset ja "paradoksaaliset" reaktiot*

Tiedetään, että bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden käytön yhteydessä saattaa esiintyä seuraavia reaktioita: Levottomuus, agitaatio, ärtyneisyys, aggressiivisuus, aistiharhat, raivokohtaukset, painajaisunet, hallusinaatiot, psykoosit, epäasianmukainen käytös ja muut käytöshäiriöt. Jos tällaista ilmenee, lääkkeen käyttö on lopetettava. Näitä vaikutuksia ilmenee muita todennäköisemmin iäkkäillä henkilöillä.

#### *Unissakävely ja siihen liittyvä käytös*

Unissakävelyä ja muuta siihen liittyvä käyttäytymistä kuten auton ajamista unessa, ruoan valmistamista ja syömistä tai puhelinsoittoja, joihin liittyy tapahtuman muistamattomuus, on raportoitu 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. Jos tällaista käyttäytymistä ilmenee, tsopiklonin käyttö on lopetettava (ks. kappale 4.5).

#### *Eriytyiset potilasryhmät*

Tsopiklonia tulee käyttää erittäin varoen potilaille, joilla on aiemmin esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

#### *Käyttö iäkkäille*

Unilääkkeiden käyttöä pitää välttää iäkkäillä henkilöillä, sillä heillä voi esiintyä haparointia ja sekavuutta ja tällöin he ovat alttiita kaatumiselle ja itsensä loukkaamiselle. Jos hoito tästä huolimatta aloitetaan kliinisen tarpeen perusteella, pitää se aloittaa pienemmällä annoksella (ks. kohta 4.2) ja tsopiklonin antamista samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien kanssa on vältettävä (ks. kohta 4.5).

#### *Käyttö potilaille, joilla on hengitysvajaus*

Unilääkkeet voivat aiheuttaa hengityslamaa, joten varovaisuutta on noudatettava määrätessä tsopiklonia potilaalle, jonka hengitystoiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.8). Hengitysdepressoriskin vuoksi suositellaan pienempää annosta potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus.

#### *Käyttö maksan vajaatoimintaa sairastaville*

Näille potilaille suositellaan pienempää annosta (ks. kohta 4.2). Bentsodiatsepiinit ja niiden

kaltaiset aineet eivät sovellu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska ne voivat edesauttaa enkefalopatian kehittymistä (ks. kohta 4.3).

#### *Käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastaville*

Näille potilaille suositellaan pienempää annosta (ks. kohta 4.2).

#### *Hoidon kesto*

Hoidon keston on oltava mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2), eivätkä hoito ja sen asteittainen lopettaminen saa ylittää neljää viikkoa. Hoitoaikaa voidaan pidentää vain potilaan tilan uudelleenarvioinnin jälkeen. Hoidon alussa on potilaalle hyvä kertoa hoidon lyhytkestoisuudesta ja selittää tarkoin, miten annosta vähennetään asteittain. On myös tärkeää kertoa rebound-ilmion mahdollisuudesta, jotta potilas ei huolestu rebound-oireista, joita voi ilmetä annoksen pienentämisen aikana. Lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkeaineiden käytön yhteydessä on havaittu, että vieroitusoireita voi ilmetä annosten välillä, etenkin jos annos on suuri.

#### *Pediatriset potilaat*

Tsopiklonia ei saa käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille. Tsopiklonin tehoa ja turvallisuutta alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

#### *Apuaineet*

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Alkoholi saattaa voimistaa tsopiklonin sedatiivista vaikutusta. Tämä vaikutus voi jatkua seuraavaan aamuun ja voi haitata potilaan kykyä ajaa autoa tai käyttää koneita. Alkoholin samanaikaista käyttöä ei suositella.

Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa voimistua, jos tsopiklonia käytetään yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa. Tämän vuoksi hoidon terapeutista hyötyä olisi tarkoin punnittava ennen tsopiklonin ja seuraavien lääkkeiden samanaikaista käyttöä: psykoosilääkkeet (neuroleptit), unilääkkeet, anksiolyytit/sedatiivit, depressiolääkkeet, narkoottiset analgeetit, epilepsialääkkeet, anesteetit ja sedatiiviset antihistamiinit.

Bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden ja narkoottisten analgeettien samanaikainen käyttö saattaa lisätä näiden lääkkeiden euforisia vaikutuksia, mikä voi lisätä lääkeriippuvuusriskiä.

Opioidit: Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten tsopiklonin, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Tsopiklonin teho voi kasvaa, jos sitä käytetään samanaikaisesti maksaentsyymejä (etenkin sytokromi P450:tä) inhiboivien lääkkeiden kanssa.

Erytromysiinin vaikutusta tsopiklonin farmakokinetiikkaan on tutkittu 10 terveellä koehenkilöllä. Tsopiklonin AUC-arvo suureni 80 % käytettäessä samanaikaisesti erytromysiiniä, mikä osoittaa, että erytromysiini voi estää CYP3A4-isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkkeiden metaboliaa. Tämän seurauksena tsopiklonin hypnoottinen vaikutus saattaa voimistua.

Koska tsopikloni metaboloituu sytokromi P450 (CYP) 3A4-isoentsyymin välityksellä (ks. kohta 5.2), tsopiklonin pitoisuus plasmassa voi kasvaa, jos sitä annetaan samanaikaisesti CYP3A4:n inhibiittorien kanssa, kuten erytromysiinin, klaritromysiinin, ketokonatsolin, itrakonatsolin, flukonatsolin, takrolimuusin ja ritonaviirin kanssa. Tsopiklonin antamista samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien kanssa iäkkäille pitää välttää (ks. kohta 4.4). Kaikille muille potilaille tsopiklonin annoksen pienentämistä pitää harkita, kun sitä käytetään samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien kanssa.

Päinvastaisesti tsopiklonin pitoisuus plasmassa voi pienentyä, jos sitä annetaan samanaikaisesti CYP3A4:n induktorien kanssa, kuten rifampisiinin, nefatsodonin, fenobarbitaalin, fenytoiinin ja mäkikuisman kanssa. Tsopiklonin annosta saatetaan joutua suurentamaan annettaessa sitä samanaikaisesti CYP3A4:n induktorien kanssa.

Tutkimuksessa, jossa annettiin kerta-annos tsopiklonia ja karbamatsepiinia, osoitettiin, että käytettäessä näitä lääkkeitä samanaikaisesti niiden väsyttävät vaikutukset ovat additiivisia. Koska karbamatsepiini on potentti CYP 3A4:n induktori, ennustetaan, että karbamatsepiinin pitkäaikainen käyttö voi johtaa tsopiklonin pitoisuuden laskuun plasmassa ja vähentää sen hypnoottisia vaikutuksia.

Metoklopramidi lisää ja atropiini vähentää tsopiklonin pitoisuutta plasmassa.

Tsopiklonin ja lihasrelaksanttien samanaikainen käyttö saattaa lisätä lihaksia relaksoivaa vaikutusta.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Tsopiklonin turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ihmisillä ei voida arvioida, koska asiasta ei ole saatavilla tarpeeksi tietoa.

##### Raskaus

Tsopiklonia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

Tähän mennessä tsopikloni on eläinkokeissa aiheuttanut vahingollisia vaikutuksia vain emoille toksisilla annoksilla.

Määrättäessä tsopiklonia naisille jotka voivat tulla raskaaksi, heitä on neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin tsopiklonihoidon lopettamiseksi, mikäli he harkitsevat raskautta tai epäilevät olevansa raskaana.

Jos tsopiklonia annetaan kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana tai synnytyksen aikana, voidaan vastasyntyneellä odottaa seuraavia vaikutuksia: hypotermia, hypotonia, kohtalainen hengitysdepressio, vähentynyt lihastonus ja imemisheijaste (floppy infant -oireyhtymä). Jos äiti on käyttänyt bentsodiatsepiineja tai niiden kaltaisia lääkkeitä pitkäaikaisesti raskauden myöhäisessä vaiheessa, lapselle on saattanut kehittyä fyysinen lääkeaineriippuvuus ja vieroitusoireita saattaa esiintyä syntymän jälkeen.

##### Imetys

Vaikka tsopiklonipitoisuus äidinmaidossa on hyvin pieni, tsopiklonia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

##### Hedelmällisyys

Pitkäaikaiset kaksoissokkotutkimukset (7,5 mg tsopiklonia 84 päivän ajan) terveillä vapaaehtoisilla eivät tuoneet esiin muutoksia ejakulaatiotilavuudessa, siittiöpitoisuudessa, siittiöiden

liikkuvuudessa tai morfologiassa. Urospuolisilla koe-eläimillä huomattiin hedelmättömyyttä useissa tutkimuksissa (ks. kohta 5.3).

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sedaatio, amnesia, keskittymiskyvyn ja lihastoiminnan häiriöt saattavat vaikuttaa haitallisesti kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita. Tämän vuoksi potilaiden ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita lääkännoksen ottamisen jälkeen.

Potilasta on neuvottava välttämään autolla ajamista ja koneiden käyttöä seuraavana päivänä lääkkeen oton jälkeen, kunnes on varmaa, että suorituskyky on ennallaan.

On raportoitu, että tsopiklonin haitallisen vaikutuksen riski potilaan ajokykyyn kasvaa, jos tsopiklonia käytetään samanaikaisesti alkoholin kanssa. Tsopiklonin ja alkoholin samanaikaisen käytön aikana ei siksi suositella auton ajamista. Tsopiklonin ja alkoholin samanaikainen käyttö saattaa myös vaikuttaa seuraavana aamuna potilaan kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen oheisen yleisyysluokituksen mukaan: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto riittää arviointiin).

##### Immuunijärjestelmä

*Harvinainen:* allergiset reaktiot mukaan lukien ihoreaktiot

*Hyvin harvinainen* anafylaktiset reaktiot ja/tai angioedeema

##### Psyykkiset häiriöt

*Melko harvinainen:* painajaiset, kiihtyneisyys

*Harvinainen:* sekavuustila, tunteiden turtuneisuus, ärtyneisyys, aggressiivisuus, hallusinaatiot, psykoosit, libidon häiriöt

*Tuntematon:* lääkeriippuvuus, levottomuus, harhaluulot, kiukku, masentuneisuus, unissakävely ja muu epänormaali käytös (johon voi liittyä muistinmenetys)

Katso alla olevista kohdista 'Masennus', 'Psyykkiset ja paradoksaaliset reaktiot', 'Vieroitusoireyhtymä', 'Unissakävely ja siihen liittyvä käytös' ja 'Lääkeriippuvuus'.

##### Hermosto

*Yleinen:* uneliaisuus (residuaalinen) seuraavana päivänä, vähentynyt valppaus, makuhäiriö (karvas maku suussa)

*Melko harvinainen:* päänsärky, huimaus

*Harvinainen:* anterogradinen muistinmenetys

Katso alla kohdasta 'Muistinmenetykset'.

*Hyvin harvinainen:* Kouristuskohtaukset

*Tuntematon:* ataksia (lähinnä hoidon alussa, häviää yleensä hoidon jatkuessa),  
parestesia, kognitiiviset häiriöt kuten muistin heikentyminen,  
huomiokyvyn häiriöt, puhehäiriöt

### Silmät

*Tuntematon:* kaksoiskuvat (lähinnä hoidon alussa ja yleensä häviää hoidon  
jatkuessa)

### Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

*Harvinainen:* hengenahdistus (ks. kohta 4.4)

*Tuntematon:* hengityslama (ks. kohta 4.4)

### Ruoansulatuselimistö

*Yleinen:* kuiva suu

*Melko harvinainen:* pahoinvointi, oksentelu

*Harvinainen:* ripuli

*Tuntematon:* dyspepsia

### Iho ja ihonalainen kudos

*Harvinainen:* nokkosihottuma tai ihottuma, kutina, hikoilu

### Luusto, lihakset ja sidekudos

*Tuntematon:* lihasheikkous

### Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

*Melko harvinainen:* uupumus

*Tuntematon:* sekava epätodellinen olo, koordinaatiohäiriö, horjuvuus

### Tutkimukset

*Hyvin harvinainen:* seerumin transaminaasien ja/tai alkalisien fosfataasin lievä tai  
kohtalainen nousu

### Vammat ja myrkytykset

*Harvinainen:* kaatuminen (Etenkin iäkkäillä potilailla on riski kaatua ja saada  
murtumia) (ks. kohta 4.4)



Vieroitusoireyhtymää on raportoitu tsopiklonin käytön lopettamisen yhteydessä (ks. kohta 4.4). Vieroitusoireet vaihtelevat ja niihin saattaa kuulua rebound-unettomuutta, lihaskipua, ahdistusta, vapinaa, hikoilua, kiihtymystä, sekavuutta, päänsärkyä, sydämentykytystä, sydämen tiheälyöntisyyttä, hourailua, painajaisia, hallusinaatioita, jännittyneisyyttä, levottomuutta, paniikkikohtauksia, lihassärkyä/-kouristuksia, ruoansulatushäiriöitä ja ärtyneisyyttä. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä seuraavia oireita: derealisaatio, depersonalisaatio, hyperakuusi, puutuminen ja pistelyä raajoissa, yliherkkyys valolle, melulle tai kosketukselle, hallusinaatiot. Hyvin harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä kouristuskohtauksia.

#### *Amnesia*

Anterogradista muistinmenetystä saattaa esiintyä terapeuttisilla annoksilla ja riski kasvaa suurempia annoksia käytettäessä. Amnestisiin vaikutuksiin saattaa liittyä epäasianmukaista käyttäytymistä (ks. kohta 4.4).

#### *Depressio*

Olemassa oleva masennus voi tulla esiin bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden käytön aikana.

#### *Psyykkiset ja ”paradoksaaliset” reaktiot*

Tiedetään, että seuraavia reaktioita saattaa esiintyä bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden käytön yhteydessä: Levottomuus, agitaatio, ärtyneisyys, aggressiivisuus, aistiharhat, raivokohtaukset, painajaisunet, hallusinaatiot, psykoosit, epäasianmukainen käyttäytyminen ja muut käytöshäiriöt. Reaktiot ilmenevät todennäköisimmin iäkkäillä.

#### *Unissakävely ja siihen liittyvä käytös*

Potilailla, jotka ovat ottaneet tsopiklonia eivätkä ole olleet täysin hereillä, näyttää olevan lisääntynyt riski unissakävelyyn ja siihen liittyvään käytökseen, tapahtuman muistamattomuus mukaan lukien (ks. kohta 4.4). Alkoholin ja muiden keskushermostoon vaikuttavien rauhoittavien lääkkeiden käyttö, kuten myös tsopiklonin käyttö maksimiannoksen ylittävillä annoksilla näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä (ks. kohta 4.4.).

#### *Lääkeriippuvuus*

Valmisteen käyttö (jopa terapeuttisilla annoksilla) voi johtaa fyysisen riippuvuuden kehittymiseen: hoidon keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin tai rebound-ilmiöön (ks. kohta 4.4). Psykologista riippuvuutta saattaa esiintyä. Väärinkäyttöä on raportoitu.

#### 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](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Kuolemaan johtavan annoksen suuruutta ei tiedetä.

#### Oireet

Keskushermostolaman oireet voivat yliannoksen suuruuden mukaan vaihdella uneliaisuudesta koomaan. Lievissä tapauksissa oireisiin kuuluvat uneliaisuus, sekavuus ja horrostila; vakavammissa tapauksissa oireisiin saattavat kuulua ataksia, hypotonia, hypotensio, methemoglobinemia, hengityslama ja syvä tajuttomuus. Yliannostuksen vaikutukset voivat lisääntyä ja ne voivat olla hengenvaarallisia, jos samanaikaisesti on käytetty alkoholia tai muita keskushermostoa lamaavia aineita. Muut riskitekijät, kuten samanaikainen sairaus ja potilaan heikko kunto, voivat pahentaa oireita ja johtaa erittäin harvoin kuolemaan.

### Hoito

Yliannostuksen hoito on oireiden mukaista ja erityistä huomiota tulee kiinnittää hengityksen ja sydämen toimintaan. Harkitse lääkehiilen antamista, jos aikuinen on niellyt edeltävän tunnin aikana enemmän kuin 150 mg tai lapsi enemmän kuin 1,5 mg/kg. Aikuiselle voidaan vaihtoehtoisesti harkita mahahuuhtelua, jos edeltävän tunnin aikana on otettu mahdollisesti hengenvaarallinen yliannos. Jos keskushermoston lamaantuminen on vaikea, tulee harkita flumatseniilin käyttöä. Sillä on lyhyt puoliintumisaika (noin tunti). **EI SAA KÄYTTÄÄ SEKAKÄYTÖN YLIANNOSTUKSESSA TAI 'DIAGNOSTISENA' TESTINÄ.** Hemodialyysistä ei ole hyötyä tsopiklonin yliannostuksessa.

Yleisen käytännön mukaisesti yliannostustapauksissa on käännyttävä myrkytystietokeskuksen (tai muun vastaavan) puoleen.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Unilääkkeet; bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet, ATC-koodi: N05CF01.

Tsopikloni on syklopyrroloniryhmään kuuluva unilääke. Vaikka se ei rakenteellisesti kuulu bentsodiatsepiineihin, tsopiklonilla on suuri affiniteetti ja spesifisyys GABA<sub>A</sub>-bentsodiatsepiinikloridikanavan makromolekulaariseen reseptorikompleksiin. Tsopikloni sitoutuu eri kohtaan kuin bentsodiatsepiinit ja saa aikaan erilaisen konformaatiomuutoksen reseptorikompleksissa muuttaen näin kloridi-ionikanavan toimintaa.

Farmakologiset ominaisuudet: anksiolyytti, sedatiivi, hypnootti, antikonvulsiiivi ja lihasrelaksantti.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

#### Imeytyminen

Tsopikloni imeytyy nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1 ½ - 2 tunnissa ja se on noin 30 ng/ml 3,75 mg:n annoksen ja 60 ng/ml 7,5 mg:n annoksen jälkeen. Imeytyminen on samanlaista miehillä ja naisilla, eikä siihen vaikuta samaan aikaan nautittu ruoka tai annosten uusiminen.

#### Jakautuminen

Tsopikloni jakautuu nopeasti verenkierrosta. Sitoutumisaste plasman proteiineihin on vähintään 45 %, eikä se satureoidu.

Plasmatason lasku on annoksesta riippumaton annosvälillä 3,75 mg - 15 mg.

Eliminaation puoliintumisaika on noin 5 tuntia suositelluilla annoksilla.

Akkumulaatiota ei tapahdu jatkuvan annostuksen jälkeen ja yksilölliset erot näyttävät olevan pieniä.

Alle 1,0 % äidin ottamasta annoksesta kulkeutuu rintamaitoon.

#### Biotransformaatio

Tärkeimmät metaboliitit ovat N-oksidi-johdos (farmakologisesti aktiivinen eläimillä) ja N-desmetyylimetaboliitti (farmakologisesti inaktiivinen eläimillä). Niiden puoliintumisajat ovat 4,5 tuntia ja 7,4 tuntia. Merkittävää akkumulaatiota ei ole havaittu 14 päivän jatkuvan annostuksen (15 mg) jälkeen. Eläimillä ei ole todettu entsyymi-induktiota suuriakaan annoksia käytettäessä.

#### Eliminaatio

Tsopiklonin vähäinen munuaispuhdistuma (noin 8,4 ml/min verrattuna plasmapuhdistumaan, 232 ml/min) osoittaa, että tsopikloni poistuu pääasiassa metaboloitumalla. Tsopikloni poistuu virtsaan (noin 80 %) konjugoitumattomina metaboliitteina (N-oksidi- ja N-desmetyyli-johdoksina) ja ulosteisiin (noin 16 %).

#### *Erityiset potilasryhmät*

Monissa, iäkkäillä potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, tsopiklonin akkumulaatiota plasmassa ei havaittu jatkuvan annostuksen jälkeen, huolimatta maksafunktion vähäisestä heikkenemisestä ja puoliintumisajan pitenemisestä noin 7 tuntiin.

Munuaisten vajaatoiminnassa ei havaittu tsopiklonin tai sen metaboliittien akkumulaatiota pitkäaikaisessa annossa. Tsopikloni läpäisee dialyysikalvon.

Maksakirroosipotilailla hidas demetylaatioprosessi aiheuttaa tsopiklonin plasmapuhdistuman hidastumisen noin 40 %:lla. Tästä syystä annos on sovitettava näille potilaille.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Maksatoksisia vaikutuksia havaittiin pitkäaikaisissa toksisuus-tutkimuksissa rotilla ja koirilla. Anemiaa todettiin joissakin koirilla tehdyissä tutkimuksissa.

Tsopikloni ei ole mutageeninen *in vivo* eikä *in vitro* -testeissä.

Rintarauhasen karsinoomien määrän kasvun naarasrotilla, kun huippupitoisuudet plasmassa olivat moninkertaisia verrattuna terapeutisiin annoksiin ihmisellä, on katsottu johtuvan 17-beeta-estradiolin seerumitason noususta. Kilpirauhastuumorien määrän lisääntymisen rotilla on katsottu liittyvän TSH-tason nousuun seerumissa. Tsopiklonilla ei ole vaikutusta kilpirauhashormoneihin ihmisellä.

Hedelmällisyys oli alentunut kahdessa rottakokeessa.

Tsopiklonilla ei ollut haitallisia vaikutuksia kaniin fertiliteettiin.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä tutkimuksissa havaittiin sikiön kehityksen hidastumista ja fetotoksisia vaikutuksia esiintyvän vain selvästi ihmisen maksimiannosta suuremmilla annoksilla. Valmisteen teratogeenisyydestä ei ole näyttöä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosi, vedetön  
Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön  
Maissitärkkelys  
Povidoni  
Magnesiumstearaatti  
Hypromelloosi  
Titaanidioksidi (E171)  
Makrogoli 400

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

5, 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 56, 60, 84, 90 ja 100 tablettia PVC/PVdC/Alumiini-  
lämpipainopakkauksissa.

100 tai 500 tablettia polypropyleenimuovipurkissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan AB  
PL 23033  
104 35 Tukholma  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

14667

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.3.2000  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.12.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04.12.2018