

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zopiclone EG 7,5 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 7,5 mg zopiclon.

Hulpstof met bekend effect

Elke filmomhulde tablet bevat 30,8 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten.

De filmomhulde tabletten zijn aan de ene zijde voorzien van de opdruk "ZOC 7,5" en hebben een breukstreep aan beide zijden.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kortdurende behandeling van slapeloosheid.

Benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen zijn alleen geïndiceerd wanneer de stoornis ernstig is, invaliderend is, of de patiënt er extreem door lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De duur van de behandeling met Zopiclone EG dient zo kort mogelijk te zijn.

De duur van de behandeling dient over het algemeen te variëren tussen enkele dagen tot 2 weken, met een maximum van 4 weken, met inbegrip van de afbouwfase. In bepaalde gevallen kan een verlenging tot voorbij de maximale behandelingsduur noodzakelijk zijn. Als dit het geval is, dient dit echter slechts plaats te vinden na een nieuwe evaluatie van de toestand van de patiënt.

De aanbevolen dosering voor volwassenen is 7,5 mg (één tablet). Deze dosering mag niet overschreden worden.

Het product dient onmiddellijk vóór het slapengaan te worden ingenomen.

Bij ouderen, patiënten met leverinsufficiëntie of chronische ademhalingsinsufficiëntie dient de behandeling te worden gestart met een dosering van 3,75 mg, d.w.z. een halve tablet.

Hoewel bij patiënten met nierinsufficiëntie geen accumulatie van zopiclon of zijn metabolieten werd gevonden, wordt aangeraden bij patiënten met een verminderde nierfunctie de behandeling te starten met 3,75 mg.

De tabletten kunnen op de volgende manier gebroken worden:

- plaats de tablet op een tafelblad
- druk met de linker- en rechterduim of wijsvinger op beide zijden van de breukstreep.

Pediatrische patiënten

Zopiclone EG is gecontra-indiceerd bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.3).

4.3 Contra-indicaties

Zopiclon is gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- Overgevoeligheid voor zopiclon of voor één van de hulpstoffen
- Myasthenia gravis
- Ernstige respiratoire insufficiëntie
- Slaapapnoesyndroom
- Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar
- Ernstige leverinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor de start van de behandeling met zopiclon dient de onderliggende oorzaak van de slapeloosheid met bijzondere aandacht te worden onderzocht.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en benzodiazepineachtige stoffen kan leiden tot fysieke en psychische afhankelijkheid van deze middelen. Het risico op afhankelijkheid stijgt naarmate de dosis en de duur van de behandeling toenemen; het risico op afhankelijkheid is ook groter bij patiënten met een verleden van alcohol- of drugsmisbruik of bij patiënten met een duidelijke persoonlijkheidsstoornis. Als er fysieke afhankelijkheid optreedt, zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen zich uiten in de vorm van hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en geïrriteerdheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid of fysieke aanraking, hallucinaties of epileptische aanvallen. Er werden zeldzame gevallen van misbruik gerapporteerd.

Reboundinsomnia

Na het stopzetten van een behandeling met een benzodiazepine of een benzodiazepineachtige stof kan een voorbijgaand syndroom optreden, waarbij de symptomen die leidden tot de behandeling met de benzodiazepine of een benzodiazepineachtige stof in verhevigde vorm terugkomen. Dit syndroom kan met andere reacties gepaard gaan, inclusief stemmingswisselingen, angst en rusteloosheid. Aangezien het risico op onthoudingsverschijnselen of reboundsymptomen groter is na abrupt beëindigen van de behandeling, wordt aangeraden de dosis geleidelijk te verminderen.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn (zie Dosering en wijze van toediening), maar mag niet langer zijn dan 4 weken, inclusief het afbouwproces. Deze periode mag enkel overschreden worden na een nieuwe evaluatie van de toestand van de patiënt. Het kan nuttig zijn de patiënt in het begin van de behandeling te informeren dat de behandeling van korte duur zal zijn en precies uit te leggen hoe de dosis geleidelijk te verminderen. Het is bovendien belangrijk de patiënt te wijzen op de mogelijkheid van het optreden van reboundfenomenen om ongerustheid over het voorkomen van dergelijke symptomen tijdens de afbouwperiode van de behandeling tot een minimum te beperken. In het geval van benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen met een korte werkingsduur zijn er aanwijzingen dat onthoudingsverschijnselen kunnen optreden binnen het doseringsinterval, vooral wanneer de dosis hoog is.

Tolerantie

Het hypnotische effect van kortwerkende benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen kan verminderen na herhaald gebruik gedurende enkele weken. Voor zopiclon is echter tijdens een behandelingsduur tot 4 weken geen duidelijke tolerantie opgetreden.

Anterograde amnesie

Benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen kunnen anterograde amnesie veroorzaken, in het bijzonder enkele uren na inname van het product. Om het risico te verminderen, moeten patiënten er zeker van zijn dat zij gedurende 7-8 uur ononderbroken zullen kunnen slapen (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen).

Psychische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat reacties zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, waanideeën, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag en andere gedragsstoornissen, kunnen voorkomen tijdens het gebruik van benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen. Als dit het geval is dient de toediening van het geneesmiddel te worden beëindigd. Het risico op deze reacties is groter bij kinderen en ouderen.

Slaapwandelen en geassocieerde gedragingen

Slaapwandelen en andere geassocieerde gedragingen zoals "slaaprijden", klaarmaken en eten van voedsel, of telefoneren zonder zich deze gebeurtenis te herinneren, werden gerapporteerd bij patiënten die zopiclon hadden genomen en niet volledig wakker waren. Het gebruik van alcohol en andere stoffen die het CZS onderdrukken, samen met zopiclon, alsook het gebruik van zopiclon in doses die de maximaal aanbevolen dosis overschrijden, lijken het risico op dergelijke gedragingen te verhogen. Stopzetting van zopiclon moet sterk overwogen worden bij patiënten die dergelijke gedragingen rapporteren (zie rubriek 4.5).

Specifieke patiëntengroepen

Voor ouderen: zie ook rubriek 4.2. Door de spierrelaxerende eigenschappen van zopiclon bestaat vooral bij ouderen het risico dat zij vallen wanneer zij 's nachts opstaan. Een lagere dosis wordt aanbevolen aan patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie wegens het risico op ademhalingsdepressie. Benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen zijn niet geschikt voor de behandeling van patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, aangezien ze het ontstaan van encefalopathie kunnen bevorderen. Benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen worden niet aanbevolen voor de primaire behandeling van psychosen. Benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen mogen niet worden gebruikt als enige behandeling van depressie of angst gelinkt aan depressie (bij deze patiënten kan daardoor zelfmoord worden uitgelokt). Benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen dienen met buitengewone voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol of drugmisbruik.

Risico van gelijktijdig gebruik van opioïden

Gelijktijdig gebruik van Zopiclone EG en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het gelijktijdig voorschrijven van sedativa zoals benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen zoals Zopiclone EG met opioïden te worden voorbehouden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als beslist wordt Zopiclone EG gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn (zie ook de algemene dosisaanbeveling in rubriek 4.2).

De patiënten dienen van nabij te worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt sterk aanbevolen de patiënten en hun zorgverleners te informeren (waar toepasselijk) dat zij zich van deze symptomen bewust moeten zijn (zie rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Zopiclone EG bevat 0,025 mg natrium (minder dan 1 mmol natrium (23 mg)) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet aanbevolen

Gelijktijdige inname met alcohol wordt niet aanbevolen omdat het sedatieve effect van zopiclon kan worden versterkt. Dit kan de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen beïnvloeden.

Hou rekening met

De combinatie met andere centraal depressieve geneesmiddelen, zoals antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anesthetica en sedatieve antihistaminica kan het onderdrukkende effect van zopiclon op het centrale zenuwstelsel vergroten en moet daarom voorzichtig worden afgewogen.

In het geval van narcotische analgetica kan ook een versterking van euforie optreden, die kan leiden tot een verhoogde psychische afhankelijkheid.

De combinatie van zopiclon met spierrelaxantia kan het spierrelaxerende effect vergroten.

Aangezien zopiclon gemetaboliseerd wordt door CYP3A4, kunnen de plasmaspiegels van zopiclon en dus ook het effect van zopiclon verhoogd zijn, wanneer gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die CYP3A4 remmen, zoals macrolide antibiotica, azoolantimycotica en HIV-proteaseremmers alsook pompelmoessap. Een dosisverlaging dient te worden overwogen indien zopiclon samen met CYP3A4-remmers wordt toegediend. Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren, zoals fenobarbital, fenytoïne, carbamazepine, rifampicine en producten die sint-janskruid bevatten, kunnen de plasmaspiegels van zopiclon en dus het effect van zopiclon verlagen.

Het effect van erythromycine op de farmacokinetiek van zopiclon werd bestudeerd bij 10 gezonde vrijwilligers. De AUC van zopiclon is 80% groter in aanwezigheid van erythromycine. Dit wijst erop dat erythromycine het metabolisme kan remmen van geneesmiddelen die omgezet worden door CYP3A4. Als gevolg hiervan kan het hypnotische effect van zopiclon toegenomen zijn.

Opioiden

Het gelijktijdige gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen zoals Zopiclone EG met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden ten gevolge van het additieve kalmerende effect op het centrale zenuwstelsel. De dosering en duur van het gelijktijdige gebruik dient te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van het gebruik bij zwangere vrouwen werd niet vastgesteld.

Dierproeven hebben aangetoond dat zopiclon gedeeltelijk door de placenta dringt en geen teratogene effecten heeft. Zopiclon mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap tenzij dit absoluut noodzakelijk is.

Indien zopiclon om dwingende medische redenen gedurende de laatste drie maanden van de zwangerschap of tijdens de bevalling wordt voorgeschreven, kunnen, ten gevolge van de farmacologische eigenschappen van het product, effecten op de neonat zoals hypothermie, hypotensie, hypotonie, ademhalingsdepressie en verminderde zuigreflex (“floppy infant syndrome”) worden verwacht. Bij pasgeborenen van moeders die langdurig zopiclon hebben gebruikt tijdens de laatste maanden van de zwangerschap kunnen ten gevolge van de ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid onthoudingsverschijnselen optreden.

Indien zopiclon voorgeschreven wordt aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd, dienen zij geadviseerd te worden dat zij, indien zij zwanger willen worden of denken dat ze misschien zwanger zijn, hun arts moeten contacteren betreffende de stopzetting van de behandeling.

Borstvoeding

De veiligheid van het gebruik tijdens de borstvoeding werd niet vastgesteld.

Zopiclone en zijn werkzame metaboliëten worden in de moedermelk uitgescheiden. Hoewel de concentratie van de moedermelk zeer laag is, mag zopiclon niet voorgeschreven worden aan vrouwen tijdens de borstvoedingsperiode.

Vruchtbaarheid

Zopiclon verminderde de vruchtbaarheid bij mannelijke ratten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sedatie, amnesie, verminderde concentratie en verminderde musculaire functie kunnen de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, verminderen. Het risico wordt verhoogd bij gelijktijdige inname van alcohol. Het risico is zelfs hoger wanneer men niet lang genoeg slaapt. Patiënten dienen gewaarschuwd te worden dat zij niet mogen rijden of machines bedienen tot het einde van de behandeling of tot wanneer is vastgesteld dat hun prestaties niet verminderd zijn. Gezien de residuale effecten dient deze waarschuwing ook de morgen na toediening van zopiclon in acht te worden genomen.

4.8 Bijwerkingen

In deze rubriek worden frequenties van bijwerkingen gedefinieerd als volgt: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De meest voorkomende bijwerking van zopiclon is een bittere smaak of metaalachtige nasmaak.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen bij patiënten behandeld met zopiclon:

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Allergische reacties, huidreacties zoals jeuk en huiduitslag (waaronder urticaria).

Zeer zelden: Anafylactische reacties en angio-oedeem.
Stevens-johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse/lyellsyndroom, erythema multiforme.

Psychische stoornissen

Zelden: Versterkte emoties, verwardheid en depressie. Paradoxe reacties zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, waanideeën, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag en andere gedragsstoornissen.

Zeer zelden: Verminderd libido.

Niet bekend: Fysieke en psychische afhankelijkheid.

Zie ook verder onder "Depressie", "Psychische en paradoxale reacties" en "Afhankelijkheid".

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: Een bittere of metaalachtige smaak (dysgeusie).

Vaak: Slaperigheid tijdens de volgende dag, verminderde alertheid, hoofdpijn, duizeligheid.

Zelden: Amnesie, coördinatiestoornissen, ataxie (treedt voornamelijk op in het begin van de behandeling en verdwijnt over het algemeen na herhaalde toediening), licht gevoel in het hoofd.

Niet bekend: Slaapwandelen (zie rubriek 4.4).

Zie ook verder onder "Amnesie".

Oogaandoeningen

Zelden: Dubbel zien (treedt voornamelijk op in het begin van de behandeling en verdwijnt over het algemeen na herhaalde toediening).

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Maagdarmproblemen (waaronder nausea en braken), dyspepsie.
Zelden: Droge mond.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zelden: Spierzwakte.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: Vermoeidheid.

Onderzoeken

Zelden: Lichte tot matige stijgingen van serumtransaminasen en/of alkalinefosfatase.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Zelden: Risico op vallen, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4).

Amnesie

Anterograde amnesie kan voorkomen bij gebruik van therapeutische doses en het risico neemt toe naarmate de dosis verhoogt. Amnesie kan gepaard gaan met ongepast gedrag (zie rubriek 4.4).

Depressie

Vooraf bestaande depressie kan manifest worden tijdens het gebruik van benzodiazepines en benzodiazepineachtige stoffen (zelden).

Psychische en paradoxale reacties

Reacties zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, waanideeën, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag en andere gedragsstoornissen kunnen zelden of zeer zelden voorkomen tijdens het gebruik van benzodiazepinen en benzodiazepineachtige stoffen. In sommige gevallen kunnen zij tamelijk ernstig worden met dit middel. Het risico op deze reacties is groter bij kinderen en ouderen.

Afhankelijkheid

Gebruik kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid, zelfs bij therapeutische doseringen: stoppen met de behandeling kan leiden tot onthoudings- of reboundverschijnselen (zie rubriek 4.4). Psychische afhankelijkheid kan ook voorkomen. Misbruik werd gemeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via de website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering manifesteert zich gewoonlijk in verschillende graden van onderdrukking van het centrale zenuwstelsel variërend van slaperigheid tot coma, afhankelijk van de ingenomen hoeveelheid. In lichte gevallen, komen de volgende symptomen voor: slaperigheid, verwardheid en lethargie. In meer ernstige gevallen kunnen de symptomen bestaan uit: ataxie, hypotonie, hypotensie, methemoglobinemie, ademhalingsonderdrukking en coma.

In de enkele gevallen waar overdosering werd gerapporteerd met zopiclon, waren deze meldingen niet in verband gebracht met levensbedreigende effecten tenzij het middel was ingenomen in combinatie met andere geneesmiddelen met een onderdrukkend effect op het centrale zenuwstelsel, met inbegrip van alcohol.

Behandeling

De behandeling dient gericht te zijn op het ondersteunen van vitale functies en is in hoofdzaak symptomatisch (bijv. het opwekken van braken, het monitoren van de hartfunctie en de ademhaling). Hemodialyse is niet zinvol wegens het hoge distributievolume van zopiclon. Flumazenil kan nuttig zijn als antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hypnotica-sedativa

ATC-code: N05C F01

Zopiclon is een benzodiazepineachtig hypnoticum dat behoort tot de groep van de cyclopyrrolonen. De farmacologische eigenschappen zijn: sedatie, anxiolyse, anticonvulsie, spierrelaxatie. Deze effecten zijn gerelateerd aan een specifiek agonistische werking op centrale receptoren die behoren tot het GABA_A, een macromoleculair complex dat de opening van de chloridekanalen regelt. Deze effecten komen overeen met die van de benzodiazepinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zopiclon wordt snel geabsorbeerd. Maximale plasmaconcentraties worden na 1½ - 2 uur bereikt en bedragen ongeveer 30 en 60 ng/ml na toediening van respectievelijk 3,75 mg en 7,5 mg. De absorptie is gelijk bij mannen en vrouwen en wordt niet beïnvloed door gelijktijdige inname van voedsel of herhaalde doses.

Distributie

Zopiclon wordt snel verdeeld vanuit het vasculaire compartiment. De plasma-eiwitbinding bedraagt ten minste 45% en is niet verzadigbaar.

De verlaging van de plasmaspiegel hangt niet af van de dosis tussen 3,75 en 15 mg.

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 5 uur bij de aanbevolen doses. Na herhaalde toediening vindt geen accumulatie plaats en de individuele verschillen lijken gering te zijn.

Minder dan 1,0% van de door de moeder ingenomen dosis wordt in de moedermelk uitgescheiden.

Biotransformatie

De belangrijkste metabolieten zijn het N-oxidederivaat (farmacologisch actief bij dieren) en de N-demethylmetabool (farmacologisch inactief bij dieren). Hun schijnbare halfwaardetijden bedragen ongeveer respectievelijk 4,5 uur en 7,4 uur. Na herhaalde toediening (15mg) gedurende 14 dagen werd geen significante accumulatie van de werkzame stof vastgesteld.

Eliminatie

De geringe renale klaring van zopiclon (gemiddeld 8,4 ml/min) vergeleken met de plasmaklaring (232 ml/min) geeft aan dat zopiclon voornamelijk metabool wordt geklaard. Zopiclon wordt in de urine (ongeveer 80%) in de vorm van ongeconjugeerde metabolieten (N-oxide en N-demethylderivaten) en in de feces (ongeveer 16%) uitgescheiden.

Speciale patiëntengroepen

In diverse onderzoeken met oudere patiënten werd na herhaalde dosering geen accumulatie van zopiclon in het plasma waargenomen, niettegenstaande een licht verminderde nierfunctie en een verlenging van de eliminatiehalfwaardetijd tot ongeveer 7 uur.

Bij nierinsufficiëntie werd geen accumulatie van zopiclon noch van zijn metabolieten vastgesteld na langdurige inname. Zopiclon passeert het dialysemembraan.

Bij patiënten met levercirrose wordt de plasmaklaring van zopiclon met ongeveer 40% vertraagd door het trage demethyleringsproces. Daarom moet bij deze patiënten de dosering worden aangepast.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Hepatotoxische effecten werden aan het licht gebracht bij herhaalde dosistoxiciteitsstudies bij ratten en honden. Bij honden was anemie in sommige studies duidelijk.

Zowel *in vitro*- als *in vivo*-onderzoeken konden geen mutageniciteit aantonen veroorzaakt door zopiclon.

Een verhoogde incidentie van mammacarcinomen bij vrouwelijke ratten aan hoge veelvoud van de maximale plasmaconcentratie van therapeutische doses bij de mens werd toegeschreven aan verhoogde 17-beta-estradiol-serumspiegels. Een verhoogde incidentie van schildkliertumoren bij ratten werd geassocieerd met verhoogde TSH-serumspiegels. Bij de mens heeft zopiclon geen effect op de schildklierhormonen.

In twee onderzoeken bij ratten was de vruchtbaarheid verminderd, terwijl zopiclon geen nadelige effecten had op de vruchtbaarheid bij konijnen.

Een vertraging van de foetale groei en foetotoxische effecten bij ratten en konijnen werden enkel waargenomen aan doses die de maximumdosering voor de mens ruim overschreden. Er werd geen teratogeen potentieel aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat, calciumwaterstoffosfaatdihydraat, maïszetmeel, natriumcroscarmellose, magnesiumstearaat, titaandioxide (E171), hypromellose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij het bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/Al-blisterverpakking:

Verpakkingen met 5, 10, 14, 18, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500 of 1000 tabletten.

PP tablettencontainer:

Verpakkingen met 100, 250 of 1000 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE209246 (blister)
BE439275 (container)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juli 2000

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2018