

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Imovane 7,5 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 7,5 mg zopiclon als actief bestanddeel.

Hulpstoffen met bekend effect: Lactose. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van de slapeloosheid bij volwassenen, wanneer deze ernstig is, sterk hindert of leidt tot een psychische aandoening.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het geneesmiddel dient juist vóór het slapengaan te worden ingenomen.

Om het risico op anterograde amnesie te verminderen, is het belangrijk dat de patiënt de tablet juist vóór het slapengaan inneemt en er zeker van is om van een volle nacht slaap te kunnen genieten (zie 4.4. "Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

Behandelingsduur:

De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn en mag in geen geval langer dan 4 weken duren, met inbegrip van de periode van geleidelijke vermindering van de posologie. Een periode van 4 weken behandelingsduur mag niet worden overschreden zonder dat de toestand van de patiënt opnieuw werd geëvalueerd. Men zal de patiënt uitleggen dat de behandeling van beperkte duur zal zijn en dat er een periode van geleidelijke afbouw van de posologie moet voorzien worden. Daarenboven is het belangrijk dat de patiënt weet dat er mogelijk rebound fenomenen kunnen voorkomen, teneinde de angst te verminderen in het geval deze fenomenen optreden tijdens de geleidelijke afbouw van de posologie.

- tijdelijke slapeloosheid: 2 tot 5 dagen
- slapeloosheid op korte termijn: 2 tot 3 weken
- chronische slapeloosheid: een behandeling op lange termijn mag alleen worden overwogen na consultatie van een specialist.

Dosering:

De aanbevolen dosis voor volwassenen bedraagt 7,5 mg. Deze dosis mag niet worden overschreden.

Bij bejaarde patiënten of patiënten met een leverinsufficiëntie of een chronische ademhalingsinsufficiëntie, moet de behandeling gestart worden met een dosis van 3,75 mg (1/2 tablet), zo nodig te verhogen tot 7,5 mg.

Hoewel bij patiënten met nierinsufficiëntie geen enkele accumulatie van zopiclon of zijn metabolieten werd vastgesteld, wordt aanbevolen de behandeling bij deze patiënten te beginnen met de dosis van 3,75 mg.

Pediatrische patiënten

Zopiclon mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van zopiclon bij kinderen tot 18 jaar werden niet vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor zopiclon of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Myasthenia gravis.
- Ernstige leverinsufficiëntie (risico voor optreden van encefalopathie).
- Ernstig slaapapneu syndroom.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voordat een slaapmiddel voorgeschreven wordt, moet, indien mogelijk, de oorzaak van de slapeloosheid bepaald worden en moeten de eventueel onderliggende factoren behandeld worden.

Indien na 7 tot 10 dagen behandeling de slapeloosheid nog steeds aanhoudt, wijst dit eventueel op de aanwezigheid van een primaire psychiatrische en/of medische pathologie of de aanwezigheid van een onjuiste perceptie van de slaaptoestand.

Een verergering van de slapeloosheid of het optreden van nieuwe afwijkingen in het denkvermogen of in het gedrag kan het gevolg zijn van een niet gediagnosticeerde psychiatrische of fysieke stoornis. Dergelijke fenomenen werden eveneens beschreven in combinatie met het gebruik van geneesmiddelen die werken op het niveau van de benzodiazepine receptoren.

Pediatrische patiënten

Zopiclon mag niet worden gebruikt worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van zopiclon bij kinderen tot 18 jaar werden niet vastgesteld.

Psychose en schizofrenie:

Men zal voorzichtig zijn met het voorschrijven van zopiclon aan depressieve patiënten, met inbegrip van diegene die aan latente depressie lijden, in het bijzonder bij de aanwezigheid van potentiële zelfmoordneigingen, en er zijn eventueel beschermende maatregelen nodig.

Geriatrische en zwakzinnige patiënten:

Deze patiënten kunnen bijzonder gevoelig zijn voor de sedatieve effecten van zopiclon en aan de duizeligheid, de ataxie en de verwarring die er mee geassocieerd zijn, wat het risico op vallen verhoogd.

Epilepsie:

Bij patiënten met antecedenten van convulsies mag niet zomaar plotseling gestopt worden met eender welk geneesmiddel dat het centraal zenuwstelsel onderdrukt, met inbegrip van zopiclon.

Afhankelijkheid:

Hoewel het risico minimaal is, kan de mogelijkheid van afhankelijkheid of misbruik niet a priori worden uitgesloten. Dit moet dus voor ogen worden gehouden bij het voorschrijven van zopiclon.

Dit risico neemt toe met de dosis en de duur van de behandeling, antecedenten van alcoholisme en/of misbruik van geneesmiddelen (waaronder psychotropen), combinatie met alcohol of andere psychotropen.

Deze patiënten moeten aandachtig gevolgd worden. Bij fysieke afhankelijkheid kan het plots stoppen van de behandeling gepaard gaan met ontwenningssverschijnselen : slapeloosheid, hoofdpijn, spierpijn, angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid.

Volgende symptomen kunnen voorkomen bij ernstige gevallen : verlies van de realiteitszin, depersonalisatie, verhoogde gehoorscherpthe, gevoelloosheid en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid aan licht en fysiek contact, hallucinaties en convulsies.

De ontwenningssverschijnselen kunnen optreden in de dagen volgend op het stopzetten van de behandeling.

Bij het regelmatig gebruik van benzodiazepines met een korte werkingsduur of van aanverwante geneesmiddelen werden sommige ontwenningssverschijnselen waargenomen tussen de opeenvolgende dosissen, meer bepaald bij gebruik van hoge dosissen.

Verwardheid:

Benzodiazepines en benzodiazepine analogen beïnvloeden de mentale efficiëntie, met name de concentratie, de aandacht en de waakzaamheid. Het risico op verwardheid is groter bij bejaarde personen en bij patiënten met hersenaandoeningen.

Angst:

Een verhoging van angst en/of zenuwachtigheid gedurende de dag werd waargenomen tijdens behandelingen met Imovane.

Deze symptomen kunnen een uiting zijn van ontwenning tussen de dosissen, gezien het korte halfleven van het geneesmiddel.

Geneesmiddelenmisbruik, afhankelijkheid en ontwenning:

Zoals voor elk slaapmiddel dient het herhaald voorschrijven te worden voorbehouden voor personen die zich onder medisch toezicht bevinden.

Uitgestelde slapeloosheid en ontwenningssverschijnselen:

Het stoppen van een behandeling met slaapmiddelen kan een voorbijgaande uitgestelde slapeloosheid veroorzaken : terugkeren van een slapeloosheid die sterker is dan deze die aan de oorsprong van de behandeling lag.

De uitgestelde slapeloosheid kan ook samengaan met andere symptomen zoals humeurigheid, angst en spanning.

Dit syndroom komt voornamelijk voor na het plotseling stoppen van een langdurige behandeling of na een behandeling met dosissen die groter zijn dan deze die aanbevolen zijn.

Het gevaar voor dergelijke verschijnselen na het plotse stopzetten van een behandeling met zopiclon kan niet worden uitgesloten, vooral na een langdurige behandeling. Het verdient dan ook aanbeveling de dosis geleidelijk te verlagen en de patiënt hierover in te lichten (zie ook 4.8 « Bijwerkingen »).

Tolerantie:

Voor behandelingsperioden gaande tot 4 weken kan geen uitgesproken tolerantie met zopiclon worden vastgesteld.

Amnesie:

Een anterograde amnesie kan zich voordoen, vooral als de slaap onderbroken wordt of als het slapengaan uitgesteld wordt na het innemen van de tablet.

Om deze mogelijkheid te verminderen, moet de patiënt de tablet juist vóór het slapengaan innemen en moet een volledige nachtrust worden genomen. Een dergelijk voorval is

zeldzaam met zopiclon. Een anterograde amnesie is een verschijnsel dat dosisgebonden is en bejaarde personen zijn er bijzonder gevoelig voor.

Risico bij gelijktijdig gebruik van opioïden:

Gelijktijdig gebruik van zopiclon en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Gezien die risico's moet het gelijktijdig voorschrijven van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals zopiclon met opioïden worden voorbehouden voor patiënten bij wie er geen alternatieve behandelingsopties mogelijk zijn. Als er wordt beslist om zopiclon samen met opioïden voor te schrijven, dan moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke tijd (zie ook de algemene doseringsaanbevelingen in rubriek 4.2).

De patiënten moeten strikt worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. Het verdient dan ook sterk aanbeveling om patiënten en hun verzorgers (indien van toepassing) te vragen om op die symptomen te letten (zie rubriek 4.5).

Psychiatrische en paradoxale reacties:

De psychotische gedragsveranderingen werden beschreven, met name gedragsstoornissen, hallucinaties en depersonalisatie. In dergelijke gevallen dient de behandeling gestopt te worden.

Deze symptomen komen meer voor bij bejaarden en kinderen. Bijzondere voorzichtigheid is vereist bij patiënten met een voorgeschiedenis van gewelddadig gedrag of een voorgeschiedenis van ongewone reacties op sedativa, met inbegrip van alcohol, benzodiazepines of benzodiazepine-analogen. Abnormaal gedrag, geassocieerd aan het gebruik van benzodiazepines of benzodiazepine-analogen, werd frekwenter beschreven tijdens chronische behandelingen en/of hoge dosissen maar kan ook voorkomen tijdens een acute behandeling of tijdens de afbouwfase van de behandeling.

Het is slechts zelden mogelijk om met zekerheid te bepalen of een bepaalde uiting van de bovenvermelde abnormale gedragingen opgewekt wordt door het geneesmiddel, spontaan optreedt of het gevolg is van een onderliggende psychiatrische stoornis. Niettemin dient dadelijk een grondige evaluatie te gebeuren bij het verschijnen van elk nieuw teken of symptoom van verontrustend gedrag.

Depressie:

Men zal voorzichtig zijn met het voorschrijven van zopiclon aan depressieve patiënten, met inbegrip van diegene die aan latente depressie lijden, in het bijzonder bij de aanwezigheid van potentiële zelfmoordneigingen, en beschermde maatregelen zijn eventueel nodig.

Besturen van voertuigen:

Aangezien de farmacologische eigenschappen van zopiclon een negatieve invloed kunnen uitoefenen op de mogelijkheid om een voertuig te besturen of machines te bedienen, vormen deze activiteiten een bijzonder risico en moeten ze absoluut gestopt worden tijdens de behandeling. Gelijktijdige inname van alcohol kan dit gevaar nog vergroten. (zie 4.7. 'Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen').

Hulpstoffen:

Imovane bevat lactose.

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

Imovane bevat natrium.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 23 mg per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Het gelijktijdige gebruik van alcohol wordt afgeraden aangezien dit het sedatieve effect van zopiclon kan vergroten.
- Een toename van de depressieve effecten op het centraal zenuwstelsel kan zich voordoen bij gelijktijdig gebruik van neuroleptica, hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anaesthetica en sedatieve antihistaminica.
- Opioïden: gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals zopiclon met opioïden, verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden wegens het additief onderdrukkend effect op het CZS. De dosering en de duur van het gelijktijdige gebruik moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).
- Het effect van erythromycine op de farmacokinetiek van zopiclon werd bestudeerd bij 10 gezonde personen. De AUC van zopiclon was met 80% toegenomen in aanwezigheid van erythromycine, wat erop wijst dat erythromycine het metabolisme van het geneesmiddel door het CYP 3A4 kan inhiberen. Bijgevolg kan het hypnotisch effect van zopiclon verhogen indien deze twee geneesmiddelen tegelijkertijd worden toegediend. Aangezien zopiclon gemetaboliseerd wordt door het CYP 3A4, kunnen de plasmaconcentraties van zopiclon verhogen bij het gelijktijdig toedienen van inhibitoren van het CYP 3A4 zoals erythromycine, clarithromycine, ketoconazol, itraconazol en ritonavir. Een vermindering van de zopiclon dosis kan nodig zijn bij gelijktijdige toediening van CYP 3A4 inhibitoren.
- Het gelijktijdig toedienen van CYP 3A4 inhibitoren, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne of sint-janskruid, kan de plasmaconcentraties verminderen. Een verhoging van de zopiclon dosis kan noodzakelijk zijn wanneer zopiclon tegelijk met CYP 3A4 inhibitoren wordt toegediend.
- Bij gelijktijdige inname van barbituraten of morfinederivaten (analgetica, antitussiva en substitutie behandelingen) bestaat er een verhoogd risico op ademhalingsdepressie, wat fataal kan zijn in geval van overdosering.
- Bij gelijktijdige inname van clozapine bestaat er een verhoogd risico op collapsus met ademhalings- en /of hartstilstand.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens om de schadeloosheid van zopiclon in geval van zwangerschap en borstvoeding vast te stellen. Het innemen van zopiclon tijdens de zwangerschap of de borstvoeding is niet aangeraden.

Zwangerschap

Hoewel studies bij dieren (3 soorten) geen nadelig effect van zopiclon op de foetus hebben aangetoond, wordt het gebruik tijdens de zwangerschap niet aanbevolen.

Als zopiclon bij een vrouw in de vruchtbare leeftijd wordt voorgeschreven, moet zij aangespoord worden haar arts te raadplegen met het oog op het stopzetten van de behandeling als zij zwanger wil worden of denkt zwanger te zijn.

Als zopiclon gebruikt wordt tijdens het laatste trimester van de zwangerschap of tijdens de arbeid, zijn effecten op de pasgeborene te verwachten, zoals hypothermie, hypotonie en ademhalingsdepressie.

Borstvoeding:

Zopiclon mag niet gebruikt worden door vrouwen die borstvoeding geven.

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

Aangezien de farmacologische eigenschappen van zopiclon een negatieve invloed kunnen uitoefenen op de mogelijkheid een voertuig te besturen of machines te bedienen, worden deze activiteiten tijdens de behandeling niet aanbevolen. Gelijktijdige inname van alcohol kan dit gevaar nog vergroten.

4.8 Bijwerkingen

Gastro-intestinale reacties:

Zopiclon kan een bittere smaak, dyspepsie, misselijkheid en een droge mond veroorzaken.

Allergische en huidreacties:

Jeuk, rash.

Angio-oedeem en/of anafylactische reacties werden zeer zelden gerapporteerd.

Leverreacties:

Lichte tot matige verhoging van de transaminasen en/of alkalische fosfatasen in het serum.

Zenuwstelselreacties:

Duizeligheid, hoofdpijn, residuele slaperigheid.

Andere gerapporteerde bijwerkingen:

Amnesie:

Een anterograde amnesie kan zich voordoen (zie 4.4. 'Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik')

Psychiatrische en paradoxale reacties:

Sommige effecten die tegenovergesteld zijn aan deze die gewenst zijn, kunnen zelden voorkomen tijdens een behandeling met benzodiazepines en gelijkaardige geneesmiddelen :

- verergerde slapeloosheid, nachtmerries.
- Zenuwachtigheid, irriteerbaarheid, agitatie, agressiviteit, woede-aanvallen.
- Verwardheid, waanvoorstellingen, hallucinaties, onaangepast gedrag, zich anders gedragen en andere gedragsstoornissen.

Een ontwenningssyndroom werd waargenomen bij het stopzetten van de behandeling (zie rubriek 4.4 'Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'). De ontwenningssymptomen variëren en kunnen de volgende symptomen inhouden: rebound-slapeloosheid, angst, beven, zweten, spanning, verwardheid, hoofdpijn, hartkloppingen, tachycardie, delirium, nachtmerries, hallucinaties en prikkelbaarheid. In zeer zeldzame gevallen kan een epilepsie aanval voorkomen.

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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97

1000 Brussel

Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Een overdosering komt tot uiting in de vorm van wisselende graden van onderdrukking van het centraal zenuwstelsel, gaande van slaperigheid tot coma, naargelang van de ingenomen hoeveelheid. In lichte gevallen zijn de symptomen slapeloosheid, verwardheid en lethargie; in ernstigere gevallen kunnen de symptomen ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie en coma inhouden. Een overdosering zal niet fataal zijn, tenzij in combinatie met andere middelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken, met inbegrip van alcohol. Andere risicofactoren, zoals de aanwezigheid van een ziekte of een verzwakte staat van de patiënt, kunnen bijdragen tot de ernst van de symptomen en zeer zelden fataal zijn.

Een symptomatische en supportieve behandeling in de kliniek wordt aanbevolen, met controle van de ademhalingsfunctie en de hartfunctie.

Een maagspoeling is alleen nuttig als ze snel na de inname kan worden uitgevoerd. Een hemodialyse heeft geen nut wegens het grote distributievolume van zopiclon.

Flumazenil kan als antidotum worden gebruikt. Flumazenil is aangewezen in geval van ernstige vergiftiging met coma of respiratoire insufficiëntie.

Contra-indicaties voor flumazenil : inname van tricyclische antidepressiva, gelijktijdige inname van geneesmiddelen die convulsies kunnen veroorzaken, anomalieën van het ECG zoals een verlenging van het QRS-interval of het QT-interval (wat een gelijktijdige inname van tricyclines doet vermoeden).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : hypnoticum van de klasse der cyclopyrrolonen, ATC-code : N05 CF 01.

Zopiclon is een hypnoticum van de klasse van de cyclopyrrolonen.

De farmacologische eigenschappen zijn hypnotisch, sedatief, anxiolytisch, anticonvulsief en myorelaxerend. De effecten zijn gebonden aan een specifieke agonistische activiteit op de centrale receptoren behorend tot het macromoleculaire GABA_A-complex dat de opening van de chloorkanalen moduleert.

Zopiclon vermindert de inslaaptijd en de frequentie van het nachtelijke ontwaken. Het verhoogt de slaapduur en verbetert zowel de kwaliteit van de slaap als de kwaliteit van de waaktijd.

Bij de onderzochte en aanbevolen dosissen gaan de effecten van zopiclon gepaard met een specifiek elektro-encefalografisch profiel dat verschilt van dat van de benzodiazepinen.

Bij patiënten met slapeloosheid vermindert zopiclon het stadium I en verlengt het stadium II van de slaap met behoud of verlenging van de stadia van diepe slaap (III en IV) en van paradoxale slaap.

Een objectieve studie van het fenomeen van derving met behulp van polysomnografische registraties wees op geen enkele significante rebound-slapeloosheid tot 28 dagen na de behandeling. In andere studies werd eveneens de afwezigheid van tolerantie voor het hypnotische effect van zopiclon aangetoond voor behandelingsperioden gaande tot 17 weken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zopiclon wordt snel geabsorbeerd.

De maximale concentraties worden tussen 1,5 en 2 uur na de toediening bereikt en stijgen tot ongeveer 30 en 60 ng/ml na toediening van respectievelijk 3,75 mg en 7,5 mg.

De resorptie is vergelijkbaar bij mannen en bij vrouwen en wordt niet beïnvloed door de inname van voedsel.

Distributie

Het middel wordt vanuit het vasculaire compartiment zeer snel gedistribueerd. De binding van zopiclon aan plasma-eiwitten is gering - circa 45% - en is niet satureerbaar. Er is weinig gevaar voor geneesmiddeleninteracties als gevolg van verdringing uit eiwitbindingen.

Het distributievolume bedraagt 91,8-104,6 liter.

Tijdens de periode van borstvoeding is het farmacokinetische profiel van zopiclon vergelijkbaar in moedermelk en in plasma. De geraamde hoeveelheid die door een baby met de borstvoeding wordt opgenomen, zou niet meer dan 1% bedragen van de dosis die door de moeder gedurende 24 uur werd ingenomen.

Metabolisme

Na herhaalde toediening is er geen accumulatie van zopiclon of van zijn metabolieten. De individuele variaties zijn gering.

De belangrijkste metabolieten zijn het N-oxydederivaat (farmacologisch actief bij dieren) en het N-demethyl derivaat (farmacologisch inactief bij dieren). De schijnbare halveringstijden geëvalueerd op basis van urinaire gegevens, bedragen respectievelijk circa 4,5 en circa 7,5 uur. Enzyminductie werd bij dieren niet aangetoond, zelfs niet bij hoge dosissen.

Uitscheiding

Bij de aanbevolen dosissen bedraagt de eliminatie-halveringstijd van onveranderd zopiclon ongeveer 5 uur.

De lage waarde van de renale klaring van onveranderd zopiclon (gemiddeld 8,4 ml/min) in vergelijking met de plasmaklaring (232 ml/min) wijst erop dat de zuivering van zopiclon essentieel metabool gebeurt. Zopiclon wordt voor circa 80% met de urine geëlimineerd in de vorm van vrije metabolieten (N-oxyde- en N-demethylderivaten) en voor circa 16% met de faeces.

Physiopathologische variaties

Bij bejaarden werden in verschillende studies geen aanwijzingen gevonden voor de accumulatie van zopiclon in het plasma bij herhaalde toediening, ondanks een lichte vermindering van het levermetabolisme en een verlenging van de eliminatiehalveringstijd van zopiclon (ongeveer 7 uur).

Bij patiënten met nierinsufficiëntie werd bij langdurige behandeling geen enkele accumulatie van zopiclon of van zijn metabolieten waargenomen. Zopiclon wordt geëlimineerd door hemodialyse, maar gezien het grote distributievolume van zopiclon, is dit niet belangrijk. (zie rubriek 4.9. Overdosering)

Bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie zoals bij patiënten met cirrose is de plasmaklaring van zopiclon met ongeveer 40% gedaald als gevolg van een vertraagde demethylatie. De posologie moet bij deze patiënten dan ook worden aangepast.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogenese, mutagenese

Een behandeling met zopiclon, toegediend via het voedsel gedurende 2 jaar, verhoogde de incidentie van schildkliercarcinomen bij mannelijke ratten die dosissen van 100 mg/kg/dag kregen en verhoogde de incidentie van mammaire carcinomen bij vrouwelijke ratten die dosissen van 100 mg/kg/dag kregen, waarschijnlijk wegens een interferentie met het metabolisme van het thyroïd hormoon en van 17 β -oestradiol. De studies bij ratten behandeld met zopiclon in het voedsel met dosissen tot 100 mg/kg/dag hebben geen teken van met het geneesmiddel geassocieerde carcinogeniciteit naar voor gebracht. Genotoxiciteitsstudies met een serie standaardtesten hebben geen enkel teken van genmutatie of chromosoombeschadiging aangetoond.

Reproductie

Er werd aangetoond dat zopiclon de vruchtbaarheid gevoelig verminderde bij mannelijke ratten die behandeld werden met dosissen gelijk aan of groter dan 50 mg/kg/dag. De betekenis hiervan voor de mens is niet bekend.

Zwangerschap / borstvoeding

Er werd aangetoond dat zopiclon doorheen de placenta gaat en de postnatale mortaliteit verhoogd bij moederratten die 10 mg/kg/dag of meer kregen. Hoewel de betekenis hiervan voor de mens niet gekend is, is het waarschijnlijk dat zopiclon schadelijk kan zijn voor de pasgeborene.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern :

Lactose monohydraat
Calciumwaterstoffosfaat
Maïszetmeel
Natrium carboxymethylzetmeel (type A)
Magnesium stearaat

Filmomhulling :

Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 10, 30 en 250 (hospitaal) filmomhulde tabletten.
Blisterverpakking (PVC/aluminium).
"Unit dose" voor ziekenhuisgebruik.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet van toepassing.

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

Viatrix Healthcare
Terhulpsessesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE134416

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

Datum van eerste verlening van de vergunning : 11 juni 1986
Datum van laatste verlenging: 21 februari 2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2023

Datum van goedkeuring: 07/2023