

## Zopiclone Grindeks



### Grindeks Kalceks Sverige

Filmdragerad tablett 3,75 mg

(Tillhandahålls ej) (Vita runda bikonvexa filmdragerade tabletter med slät yta. Tabletten är cirka 5 mm i diameter.)



Narkotikaklass: V - Nationellt narkotikaförklarat ämne utan krav på tillstånd vid varje enskilt införsel- respektive utförseltillfälle

Sömnmedel och lugnande medel

### Aktiv substans:

Zopiklon

### ATC-kod:

N05CF01

Läkemedel från Grindeks Kalceks Sverige omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Zopiclone Grindeks** filmdragerad tablett 3,75 mg, 5 mg och 7,5 mg

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2024-10-09.*

## Indikationer

Zopiklon är avsett för korttidsbehandling av sömnbesvär hos vuxna.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser är endast indicerade när sjukdomen är svår, handikappande eller orsakar personen stort obehag.

## **Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Svår leverinsufficiens
- Sömnapné syndrom
- Myastenia gravis
- Svårt nedsatt respiratorisk funktion
- Tidigare upplevda komplexa sömnbeteenden efter intag av zopiklon (se avsnitt Varningar och försiktighet).

## **Dosering**

### Dosering

#### *Vuxna*

Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt. Lägsta möjliga effektiva dos ska väljas.

Startdosen är vanligen 5 mg som engångsdos vid sänggåendet och ska inte tas igen under samma natt. För patienter som inte svarar på denna dos kan dosen ökas till 7,5 mg.

Dosen ska inte överstiga 7,5 mg per dag.

### Behandlingslängd

Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt (några dagar till 2 veckor) och inte längre än 4 veckor, inklusive nedtrappningen. I vissa fall kan det vara nödvändigt att förlänga behandlingen utöver den maximala behandlingsperioden. Detta bör dock inte göras utan omvärdering av patientens status, eftersom risken för beroende eller missbruk ökar med dos och behandlingstid (se även avsnitt Varningar och försiktighet).

### Särskilda patientgrupper

#### *Äldre*

Den vanliga startdosen är 3,75 mg för äldre. Dosen kan sedan höjas till 5 mg och vid behov upp till 7,5 mg.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Även om ingen ackumulering av zopiklon eller dess metaboliter har setts hos patienter med njurinsufficiens, rekommenderas att behandling av patienter med nedsatt njurfunktion inleds med en dos på 3,75 mg.

#### *Nedsatt leverfunktion eller respiratorisk insufficiens*

Behandlingen ska inledas med en dos på 3,75 mg. Dosen kan sedan höjas till 5 mg och vid behov upp till 7,5 mg.

#### *Pediatrik population*

Zopiclone Grindeks ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt för zopiklon i denna åldersgrupp har inte fastställts.

### Administreringssätt

- För oral användning.

- Tabletten ska tas före sänggåendet på kvällen.
- Tabletterna ska tas med kroppen i upprätt läge, eftersom absorptionen kan fördröjas om patienten ligger ned.

## Varningar och försiktighet

Innan behandling med zopiklon påbörjas bör bakomliggande orsaker till sömnbesvär utredas noggrant.

Zopiclone Grindeks ska användas med försiktighet hos patienter med tidigare alkohol- eller läkemedelsmissbruk. Samtidig alkoholkonsumtion ska undvikas.

### Beroende

Behandling med lugnande/hypnotiska medel, såsom zopiklon, kan leda till utveckling av fysiskt och psykiskt beroende eller missbruk av dessa produkter.

Beroenderisken ökar allteftersom dosen och behandlingstiden ökar. Risken för beroende och missbruk är också större hos patienter med tidigare alkohol- eller läkemedelsmissbruk samt om zopiklon tas tillsammans med alkohol eller andra psykofarmaka.

Om ett fysiskt beroende uppkommer kan en plötsligt avbruten behandling leda till abstinenssymtom, sömnproblem, huvudvärk, muskelsmärta, svår ångest, spänningar, agitation, förvirring och irritabilitet. I svåra fall kan följande symtom uppträda:

depersonalisation, överklighetskänsla, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och beröring, hallucinationer eller epileptiska anfall.

Abstinenssymtomen kan uppträda flera dagar efter avslutad behandling. För kortverkande bensodiazepiner, särskilt om de ges i

höga doser, kan symtom även uppträda under tiden mellan doserna.

### Reboundfenomen

Ett övergående syndrom där de symtom som föranledde behandling med lugnande/hypnotika återkommer i förstärkt form vid utsättande av behandling. Risken att dessa symtom uppstår är större vid abrupt utsättning, särskilt efter långtidsbehandling med sömnmedel. Därför rekommenderas att patienten informeras om detta och att dosen reduceras gradvis (se även avsnitt Biverkningar Biverkningar). Behandling med sömntabletter bör vara tillfällig eller intermittent för att minska risken för utsättningsymtom.

### Behandlingslängd

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se avsnitt Dosering) och inte längre än 4 veckor, inklusive nedtrappningsfasen. Denna tid får endast överskridas efter ny bedömning av patientens tillstånd. Det kan vara fördelaktigt att i början av behandlingen informera patienten om att behandlingen är kortvarig och att förklara exakt hur dosen gradvis ska minskas.

Det är också viktigt att uppmärksamma att rebound-effekt kan förekomma, så att patienten inte i onödan oroar sig över dessa symtom när behandlingen trappas ned.

### Psykomotorisk funktionsnedsättning

Som andra sedativa/sömnmedel har zopiklon CNS-depressiva effekter. Förändringar i psykomotoriska funktioner kommer sannolikt att uppträda inom några timmar efter intag. Risken för psykomotorisk funktionsnedsättning, inklusive förmågan att framföra fordon, ökar i följande situationer:

- Intag av läkemedlet mindre än 12 timmar före en aktivitet som kräver vakenhet (se avsnitt Trafik),
- Överskridande av rekommenderad dos,
- Samtidig administrering med andra CNS-dämpande läkemedel, alkohol, illegala substanser eller andra läkemedel som ökar koncentrationen av zopiklon i blodet (se avsnitt Interaktioner).

Patienter bör varnas att delta i farliga aktiviteter som kräver full vakenhet eller motorisk koordination (t.ex. att använda maskiner eller framföra fordon) efter att ha tagit zopiklon, särskilt under de första 12 timmarna efter intag.

### Anterograd amnesi

Anterograd amnesi kan uppstå, särskilt om sömnen avbryts eller om sänggåendet försenas efter intag av Zopiclone Grindeks.

Anterograd amnesi kan uppträda inom några timmar efter administrering.

För att minska risken för anterograd amnesi bör patienten rådas att:

- ta tabletten omedelbart före sänggåendet eller när patienten befinner sig sängen,
- skapa de mest gynnsamma förutsättningarna för en hel natts sömn (7-8 timmar).

### Tolerans

Den hypnotiska effekten av kortverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel kan minska efter upprepade användning under några veckor. För zopiklon har dock ingen uttalad tolerans inträffat under en behandlingsperiod på upp till 4 veckor.

### Somnambulism och liknande beteenden

Sömngång och andra komplexa sömnbeteenden, som att köra bil, laga och äta mat, ha sex eller ringa telefonsamtal i sömnen utan att minnas händelsen efteråt eftersom patienten inte har varit riktigt vaken, har rapporterats för patienter som tagit den första eller någon efterföljande dos av zopiklon. Patienterna minns vanligen inte dessa händelser.

Patienter kan skadas allvarligt eller skada andra under komplexa sömnbeteenden. Sådana skador kan ha dödlig utgång.

Användning av alkohol och andra CNS-dämpande läkemedel tillsammans med zopiklon kan öka risken för sådant beteende.

Likaså om den maximala rekommenderade dosen överskrids.

Utsättning av behandlingen bör starkt övervägas för patienter som rapporterar sådant beteende (se avsnitt Interaktioner).

### Andra psykiatriska och paradoxala reaktioner

Reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raseri, mardrömmar, hallucinationer, psykoser, olämpligt beteende och andra beteendestörningar kan uppstå under behandling med bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel. I dessa fall måste läkemedelsbehandlingen avbrytas. Dessa reaktioner förekommer oftare hos äldre.

### Själv mord/depression/svår depressiv sjukdom

Vissa epidemiologiska studier visar en ökad förekomst av självmordstankar, självmordsförsök och självmord hos patienter med eller utan depression, och som behandlas med bensodiazepiner och andra hypnotika, inklusive zopiklon. Något orsakssamband har dock inte fastställts.

Liksom för andra hypnotika utgör inte zopiklon en behandling av depression och kan till och med maskera depressionssymtom (själv mord kan utlösas hos dessa patienter).

*Hos personer med svår depressiv sjukdom:*

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande läkemedel ska inte förskrivas som monoterapi, eftersom det kan medföra att den underliggande depressionen utvecklas och blir ihållande, vilket leder till en ökad risk för självmord.

På grund av suicidrisken hos dessa patienter bör lägsta möjliga dos av zopiklon ges till dessa patienter för att undvika risken för avsiktlig överdosering.

### Risker med samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Zopiclone Grindeks och opioider kan resultera i sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker bör förskrivning av lugnande medel, såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel som Zopiclone Grindeks, i kombination med opioider reserveras för patienter för vilka alternativ behandling inte är möjlig. Vid beslut om att förskriva Zopiclone Grindeks i kombination med opioider ska lägsta effektiva dos ges och behandlingstiden vara så kort som möjligt (se även allmän dosrekommendation i avsnitt Dosering).

Patienterna ska följas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Därför rekommenderas starkt att patienter och deras vårdgivare (i tillämpliga fall) informeras, så att de är medvetna om dessa symtom (se avsnitt Interaktioner).

### Särskilda patientgrupper

*Nedsatt leverfunktion*



En reducerad dos rekommenderas, se avsnitt Dosering.  
Bensodiazepiner är inte indicerade för behandling av patienter med svår leverinsufficiens, eftersom de kan utlösa encefalopati (se avsnitt Kontraindikationer).

### *Andningsnedsättning*

En lägre dos rekommenderas för patienter med kronisk andningsinsufficiens på grund av risken för andningsdepression.

### *Nedsatt njurfunktion*

En reducerad dos rekommenderas (se avsnitt Dosering).

### *Äldre*

Äldre patienter ska ges en reducerad dos (se avsnitt Dosering). Det finns risk för fall, särskilt för äldre när de stiger upp på natten. Detta beror på zopiklons muskelavslappande effekt.

### *Pediatrik population*

Zopiclone Grindeks ska inte användas till barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt för zopiklon för denna grupp har inte fastställts.

### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, det vill säga det är näst intill "natriumfritt".

5 mg filmdragerad tablett innehåller Nykockin (E124) som kan orsaka allergiska reaktioner.

## **Interaktioner**

***Samtidig användning rekommenderas inte:***

*Alkohol*

Samtidigt intag av alkohol rekommenderas inte. Zopiclone Grindeks sedativa/lugnande effekt kan förstärkas när läkemedlet kombineras med alkohol. Detta påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### ***Interaktion - måste tas med försiktighet***

#### *CNS-dämpande medel*

Kombination med andra CNS-depressiva medel, såsom neuroleptika, hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiska medel analgetika, antiepileptika, anestetika och sedativa antihistaminer bör noggrant övervägas eftersom zopiklons dämpande effekt på det centrala nervsystemet kan öka i kombination med dessa medel.

Narkotiska analgetika kan även ge förstärkt eufori, vilket kan leda till ökad risk för psykologiskt beroende.

#### *Opioider*

Samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel som Zopiclone Grindeks och opioider, ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Doseringen och kombinationsbehandlingsens längd bör begränsas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

#### *CYP3A4-hämmare/CYP3A4-inducerare*

Zopiklon metaboliseras via CYP3A4. Därför kan plasmanivåerna av zopiklon öka om det ges tillsammans med CYP3A4-hämmare, såsom makrolidantibiotika, azoler, HIV-proteashämmare eller grapefruktjuice. Dosreduktion av zopiklon kan behövas om det ges tillsammans med CYP3A4-hämmare.

Omvänt kan plasmanivåerna av zopiklon minska om de ges tillsammans med CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, rifampicin eller produkter som innehåller johannesört. Zopiklondosen kan behöva höjas.

### *Erytromycin*

Effekten av erytromycin på zopiklons farmakokinetik har studerats hos friska försökspersoner. AUC för zopiklon ökar med 80 % i närvaro av erytromycin, troligen på grund av att erytromycin hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av CYP 3A4. Som en konsekvens kan zopiklons hypnotiska effekt förstärkas.

### *Itrakonazol*

Om zopiklon administreras tillsammans med itrakonazol (som hämmar CYP 3A4-medierad metabolism) ökar zopiklons biotillgänglighet med cirka 70 %.

### *Rifampicin*

Rifampicin inducerar starkt zopiklons metabolism, sannolikt via CYP 3A4. Dess plasmakoncentration minskar med cirka 80 % och dess effekt på psykomotoriska tester minskar avsevärt.

## **Graviditet**

Användning av zopiklon under graviditet rekommenderas inte.

Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxicitet.

Zopiklon passerar placentan.

En stor mängd data om gravida kvinnor (över 1 000 graviditetsutfall) som samlats in från kohortstudier har inte visat bevis för förekomsten av missbildningar efter exponering för bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under graviditetens första trimester. Vissa fall-kontrollstudier rapporterade dock en ökad förekomst av läpp- och gomspalt i samband med användning av bensodiazepiner under graviditet.

Fall av minskad fosterrörelse och variation i fostrets hjärtfrekvens har beskrivits efter administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under andra och/eller tredje trimestern.

Administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser, inklusive zopiklon, under sen graviditet eller under förlossningen har associerats med effekter på det nyfödda barnet, såsom hypotermi, muskelsvaghet, matintagssvårigheter ("floppy infant syndrome") och andningsdepression på grund av läkemedlets farmakologiska effekt. Fall av allvarlig neonatal andningsdepression har rapporterats.

Dessutom kan spädbarn till mödrar med kroniskt intag av lugnande medel/sömnmedel under sen graviditet ha utvecklat fysiskt beroende och kan löpa risk att utveckla postnatala utsättningssymtom.

Lämplig övervakning av spädbarnet under postnatalperioden rekommenderas.

Om Zopiclone Grindeks förskrivs till kvinnor i barnafödande ålder, ska de informeras om att diskutera utsättande av läkemedlet

läkare om de planerar att skaffa barn eller om misstänker graviditet.

## **Amning**

Zopiklon utsöndras i bröstmjolk, även om koncentrationen av zopiklon i bröstmjolk är låg, måste användning hos ammande mödrar undvikas.

## **Trafik**

Zopiklon kan ha en påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Under behandling med zopiklon kan reaktionsförmågan minska. Detta bör övervägas när vakenhet krävs, t.ex. när du kör bil eller utför precisionsarbete, särskilt under de första 12 timmarna efter administrering av zopiklon. För att minimera dessa risker rekommenderas en oavbruten viloperiod på minst 12 timmar mellan intag av zopiklon och körning, användning av maskiner eller arbete på höjd.

Dessutom ökar risken vid samtidigt intag av alkohol eller andra CNS-dämpande medel. Risken är ännu större när sömnen varit otillräcklig. Patienter bör uppmanas att undvika alkohol och andra psykoaktiva substanser när de tar zopiklon.

## **Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Cirka 10 % av de behandlade patienterna upplever någon form av biverkning. Den vanligaste biverkningen är en bitter smak, ofta övergående, som förekommer hos cirka 4 % av patienterna i kliniska prövningar, följt av dåsighet, vilken är dosberoende.

## Biverkningar i tabellform

Biverkningsfrekvenserna rankas i tabellen nedan: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Dessa effekter är relaterade både till den intagna dosen och patientens individuella känslighet.

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Angioödem, anafylaktiska reaktioner	
Psykiska störningar		Agitation, mardrömmar	Förvirrings tillstånd, libidostörningar, irritabilitet , aggression , hallucinationer, depression *		Rastlöshet , vanföreställningar, ilska, onormalt beteende (möjligen associerat med minnesförlust) och komplexa

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
					sömnbetenden inklusive somnambulism (se avsnitt Varningar och försiktighet), psykos, fysiskt och psykiskt beroende, utsättningssymtom* *
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi (bitter/metallisk smak), dåsighet	Minskad vakenhet, huvudvärk, yrsel	Anterograd amnesi		Ataxi, parestesi, kognitiva störningar som minnesstörning, uppmärksamhetsstörning, talstörning
Ögon					Diplopi
			Dyspné		

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum					Andningsdepression
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Illamående, sjukdomskänsla, buksmärta			Dyspepsi, kräkning
Lever och gallvägar				Ökning av serumtransaminaser och/eller alkaliskt fosfat i blodet (lindrig eller måttlig)	
Hud och subkutan vävnad			Allergiska hudreaktioner (inklusive utslag, klåda, urtikaria)		



Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletalsystemet och bindväv					Muskelsvaghet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Svårigheter att stiga upp på morgonen, trötthet (asteni)			
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Fall (främst hos äldre, se avsnitt Varningar och försiktighet)		

\* Befintlig depression kan visa sig vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser.

\*\* Användning av zopiklon kan leda till fysiskt beroende även vid terapeutiska doser, och utsättande av behandling kan orsaka

utsättningssymtom eller reboundfenomen (se avsnitt Varningar och försiktighet). Psykiskt beroende kan också förekomma. Missbruk har förekommit.

### Beskrivning av valda biverkningar

Utsättningssymtom har rapporterats efter utsättning av zopiklon (se avsnitt Varningar och försiktighet Varningar och försiktighet). Utsättningssymtom varierar och inkluderar sömnsvårigheter, ångest, tremor, svettning, agitation, förvirring, huvudvärk, hjärtklappning, takykardi, delirium, mardrömmar, hallucinationer och irritabilitet. I mycket sällsynta fall har även epileptiska anfall förekommit.

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **Överdoser**

### Toxicitet

Stora individuella variationer. 5 mg till 1 -åring gav lindrig intoxication. Ca 30 mg till 6-åring gav måttlig intoxication. 22,5-50 mg till vuxna samt 40 mg till åldring gav lindrig intoxication. >50->100 mg till vuxna gav lindring till måttlig

intoxikation. 100 mg till vuxna gav djup medvetslöshet. 187 mg samt alkohol till vuxna gav allvarlig intoxikation.

### Symtom

Överdoserings ger vanligen olika grader av dämpning av det centrala nervsystemet (hos äldre ibland mycket långvarig), från dåsig het till koma. I lindriga fall är symtomen trötthet, dåsig het, somnolens, förvirring, letargi, medvetslöshet som ibland föregås eller följs av agitation och hallucinationer. I allvarligare fall förekommer ataxi, muskelsvaghet, hypotoni, methemoglobinemi, andningsdepression (främst i kombination med alkohol eller CNS-dämpande medel) och koma.

Andra riskfaktorer, såsom annan sjukdom eller det försvagade tillståndet hos patienten, kan bidra till symtomens svårighetsgrad och kan i mycket sällsynta fall leda till dödlig utgång.

### Behandling

Symtomatisk och stödjande behandling i adekvat klinisk miljö rekommenderas. Andning och kardiovaskulära funktioner bör övervakas. Ventrikelsköljning eller aktivt kol är effektivt endast om det utförs strax efter intag. Flumazenil som antidot kan vara effektivt för att lindra CNS- och andningsdepression. Det är främst indicerat vid allvarlig förgiftning för att undvika intubering och respiratorvård. Observera att effektdurationen av flumazenil är kortare än för zopiklon. Hemodialys är inte av värde vid behandling av överdosering, då zopiklon har en stor distributionsvolym.

## **Farmakodynamik**

Zopiklon är ett benzodiazepinliknande hypnotiskt medel som tillhör gruppen cyklopyrroloner. De farmakologiska egenskaperna är: hypnos, sedering, ångestdämpning, kramplösning,

muskelavslappning. Zopiklon har hög affinitet till bindningsstället inom det makromolekylära GABA<sub>A</sub>-receptorkomplexet, där det inducerar specifika konformationsförändringar och förstärker den normala transmissionen av signalsubstansen GABA i CNS. Zopiklon har en snabbt insättande effekt (inom cirka 30 minuter), förkortar insomningstiden, förlänger sömndurationen och minskar antalet uppvaknanden under natten. Mängden REM-sömn och djupsömn (stadium III och IV) bibehålls vid den rekommenderad dosering.

## **Farmakokinetik**

### Absorption

Den biologiska tillgängligheten av zopiklon är ca 80 %. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1,5-2 timmar och är cirka 30 ng och 60 ng/ml efter en dos på 3,75 mg respektive 7,5 mg.

Absorptionen är densamma hos kvinnor och män och påverkas inte av samtidigt födointag. Absorptionen kan fördröjas om zopiklon intas liggande.

### Distribution

Zopiklon distribueras snabbt från blodbanan. Distributionsvolymen är 1,3 l/kg och proteinbindningsgraden är ca 45 % och inte mättnadsbar. Mindre än 1 % av dosen som intas av modern kan förväntas nå ett diande spädbarn via modersmjölken.

### Metabolism

Ingen ackumulering sker efter upprepad dosering och individuella skillnader förefaller

obetydliga. Zopiklon metaboliseras i hög grad i levern genom dekarboxylering.

Ca 11 % omvandlas till N-oxid-zopiklon, som är mindre aktiv än modersubstansen, och utan klinisk betydelse. Ca 15 % omvandlas

till inaktivt N-desmetyl-zopiklon. De synbara halveringstiderna är ca 4,5 respektive 7,4 timmar.

### Eliminering

Zopiklons låga njurclearance (i genomsnitt 8,4 ml/minut) i jämförelse med plasmaclearance (232 ml/minut) tyder på att zopiklon i huvudsak elimineras genom metabolism.

Halveringstiden är 5 timmar, ökad till 7 timmar hos äldre. I olika försök med äldre patienter, har ingen ackumulering av zopiklon observerats i plasma efter upprepad dosering. Plasmaclearance är reducerat med ca 40 % hos patienter med levercirros på grund av den långsammare metyleringsprocessen och därför bör dosen anpassas för dessa patienter. Hos patienter med njurinsufficiens har ingen ackumulering av zopiklon, som också passerar dialysmembran, eller dess metaboliter detekterats efter förlängd administrering.

Ca 80 % av allt zopiklon utsöndras i urinen, i huvudsak i form av okonjugerade metaboliter (N-oxid och N-dimetylderivat). Ca 16 % utsöndras i avföringen.

## **Prekliniska uppgifter**

Det finns inga ytterligare prekliniska säkerhetsuppgifter av betydelse för förskrivaren annat än de som nämns i andra avsnitt i produktresumén.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

Varje filmdragerad tablett innehåller 3,75 mg, 5 mg eller 7,5 mg zopiklon.

### Hjälpämnen med känd effekt:

Varje 5 mg filmdragerad tablett innehåller koschenillrött A (E124) 0,0017 mg.

### **Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Majsstärkelse

Hypromellos (typ 2910) (E464)

Kalciumvätefosfat (E341)

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Cellulosa, mikrokristallin (E460)

Magnesiumstearat (E572)

#### Filmdragering

*5 mg tabletter:*

Makrogol (E1209)

Talk (E553b)

Titandioxid (E171)

Glycerolmonokaprylokaprat (E471)

Polyvinylalkohol (E1203)

Indigotin (E132)

Nykockin (E124)

Kinolingult (E104)

*3,75 mg och 7,5 mg tabletter:*

Makrogol poly(vinylalkohol) ymp-sampolymer (E1209)

Talk (E553b)

Titandioxid (E171)

Glycerolmonokaprylokaprat (E471)

Poly(vinylalkohol) (E1203)

## Blandbarhet

Ej relevant.

## Miljöpåverkan

*Miljöinformationen för zopiklon är framtagen av företaget Viatrix för Imovane®*

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av zopiklon kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att zopiklon är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Zopiklon har låg potential att bioackumuleras.

## Detaljerad miljöinformation

### Environmental Risk Classification

### Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = \frac{(A \cdot 10^9 \cdot (100 - R))}{(365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100)} = 1.5 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.052 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 349.31 kg (total sold amount API of zopiclone in Sweden year 2020, data from IQVIA) (Ref. 1)

R = removal rate = 0% (no data available)

P = number of inhabitants in Sweden =  $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 2)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 2)

### **Ecotoxicological studies**

No ecotoxicological data available.

### **Degradation**

No degradation data available.

### **Bioaccumulation**

An estimated  $\log K_{ow}$  of 1.54 (unknown method) (Ref. 3) indicates that zopiclone has low potential for bioaccumulation.

$\log K_{ow} < 4$  which justifies use of the phrase "Zopiclone has low potential for bioaccumulation".

### **Excretion (metabolism)**

Approximately 80% of all zopiclone is excreted through the urine, mainly as unconjugated metabolites (N-oxide- and N-desmethyl derivate). Approximately 16% is excreted through faeces. (Ref. 4)

### **References:**

1. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification - updated 2021 (data 2020)".
2. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011
3. Meylan WM & Howard PH (1995), ChemID+, US National Library of Medicin



4. SPC (Summary of Product Characteristics) Imovane,  
2018-10-29, FASS.se

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

2 år.

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **Egenskaper hos läkemedelsformen**

Filmdragerad tablett (tablett)

Zopiclone Grindeks 3,75 mg är vita runda bikonvexa filmdragerade tabletter med slät yta. Tabletten är cirka 5 mm i diameter.

Zopiclone Grindeks 5 mg är blåa runda bikonvexa filmdragerade tabletter med slät yta. Tabletten är cirka 6 mm i diameter.

Zopiclone Grindeks 7,5 mg är vita runda filmdragerade tabletter, konvexa på ena sidan och med fördjupning och brytskåra på den andra. Ytan är slät och tabletten är cirka 7 mm i diameter.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

## **Förpackningsinformation**

Information om förpackningar saknas för denna produkt