

ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zopiclon Teva 7,5 mg, omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat: 7,5 mg zopiclon.

Hulpstof met bekend effect: 31,37 mg lactosemonohydraat per omhulde tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Zopiclon Teva 7,5 mg is een witte, ronde, biconvexe filmomhulde tablet, bedrukt met "ZOC 7.5" aan een zijde en voorzien van 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 benzodiazepine-achtige stoffen dienen slechts te worden gebruikt als de aandoening ernstig is, invaliderend is of indien de patiënt als gevolg van de aandoening extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling met Zopiclon Teva 7,5 mg dient zo kort mogelijk te duren. Langdurig, continu gebruik wordt niet aanbevolen.

In het algemeen dient de duur van de behandeling zich te beperken tot een periode van enkele dagen tot 2 weken, met een maximum van 4 weken, met inbegrip van de afbouwfase. Het wordt aanbevolen om de patiënt hierover te informeren voordat met de behandeling wordt begonnen. 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 herevaluatie van de status van de patiënt.

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Gebruik door kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar is gecontra-indiceerd.

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

De behandeling bij ouderen, patiënten met leverinsufficiëntie of bij patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie, dient te worden gestart met een dosering van 3,75 mg (1/2 tablet). Hoewel bij patiënten met nierinsufficiëntie geen accumulatie van zopiclon of van zijn metabolieten is gevonden, wordt aangeraden bij patiënten met een verminderde nierfunctie de behandeling te starten met 3,75 mg (1/2 tablet).

De behandeling dient te worden gestart met de laagst aanbevolen dosering. De maximale dosering dient niet te worden overschreden.

Wijze van toediening

Het geneesmiddel dient oraal te worden ingenomen, direct voor het naar bed gaan.

4.3 Contra-indicaties

Zopiclon is gecontra-indiceerd bij patiënten die lijden aan:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, benzodiazepinen of andere benzodiazepine-achtige stoffen
- myasthenia gravis
- ernstige respiratoire insufficiëntie
- slaap-apnoe syndroom
- kinderen en adolescenten onder de 18 jaar
- ernstige leverinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor aanvang van de therapie met zopiclon dient de onderliggende oorzaak van de slapeloosheid zorgvuldig te worden onderzocht.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen kan leiden tot fysieke en psychische afhankelijkheid van deze middelen. Het risico op afhankelijkheid neemt toe naarmate de dosis en de duur van de behandeling toenemen; het risico op afhankelijkheid is ook groter voor patiënten met een verleden van alcohol- of drugsmisbruik of voor mensen met uitgesproken persoonlijkheidsstoornissen. Bij de beslissing om dergelijke patiënten met een hypnoticum te behandelen moet hiermee terdege rekening worden gehouden. Deze patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens het gebruik van zopiclon. Als er sprake is van fysieke afhankelijkheid, zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen (zie rubriek 4.8). Zeldzame gevallen van misbruik zijn gerapporteerd.

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

'Rebound' slapeloosheid

Bij het staken van een behandeling met een benzodiazepine of een benzodiazepine-achtige stof kan een voorbijgaand syndroom optreden, waarbij de symptomen die geleid hebben tot de behandeling met een benzodiazepine of een benzodiazepine-achtige stof in ernstige vorm terugkomen. Dit syndroom kan met andere reacties gepaard gaan waaronder stemmingswisselingen, slaapstoornissen, angst en rusteloosheid. Aangezien de kans op onthoudingsverschijnselen of reboundsymptomen groter is na langdurig gebruik of na het abrupt beëindigen van de behandeling, wordt aangeraden de dosis geleidelijk af te bouwen.

Duur van de behandeling

Tijdens de behandeling dient de laagst mogelijke effectieve dosis te worden gegeven. De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn (zie rubriek 4.2) en dient niet langer te zijn dan 4 weken inclusief het proces van geleidelijk afbouwen. Overschrijding van deze periode dient alleen plaats te vinden na herevaluatie van de status van de patiënt. Het kan nuttig zijn om de patiënt aan het begin van de behandeling te informeren dat de behandeling van beperkte duur zal zijn en precies uit te leggen hoe de dosering geleidelijk zal worden afgebouwd. Het is bovendien belangrijk de patiënt te wijzen op de mogelijkheid van het optreden van "rebound"-effecten om ongerustheid over het voorkomen van dergelijke symptomen tijdens het afbouwen van de therapie tot een minimum te beperken. Voor benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen met een korte werkingsduur geldt dat er aanwijzingen zijn dat onthoudings-verschijnselen kunnen optreden binnen het doseringsinterval, met name wanneer de dosis hoog is.

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende enkele weken kan het hypnotisch effect van kortwerkende benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen afnemen. Echter, voor zopiclon is bij een behandelingsduur tot 4 weken geen duidelijke tolerantie opgetreden.

Anterograde amnesie

Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen kunnen anterograde amnesie veroorzaken, met name wanneer de slaap wordt onderbroken of wanneer het naar bed gaan wordt uitgesteld nadat de tablet is ingenomen. Om de kans hierop te verminderen, moeten patiënten er zeker van zijn dat ze gedurende de gehele nacht (7-8 uur) ononderbroken kunnen slapen (zie rubriek 4.8).

Psychische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat reacties zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, wanen, woedeuitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychose, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen kunnen voorkomen bij het gebruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen. Als dit het geval is dient het gebruik van het geneesmiddel te worden beëindigd. De kans op deze reacties is groter bij kinderen en ouderen.

Risico's van gelijktijdig gebruik met opioïden

Gelijktijdig gebruik van zopiclon en opioïden kan resulteren in sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dienen sedativa, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen

ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

zoals zopiclon, alleen gelijktijdig met opioïden te worden voorgeschreven indien er geen alternatieve behandelingsmogelijkheden zijn. Indien besloten wordt om zopiclon gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, dan dient de laagst mogelijke effectieve dosis te worden gebruikt en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn (zie ook de algemene doseringsadviezen in rubriek 4.2). Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. Dit in acht nemend, wordt sterk aangeraden om patiënten en hun directe omgeving op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Slaapwandelen en geassocieerd gedrag

Slaapwandelen en ander geassocieerd gedrag zoals slaaprijden, bereiden en eten van voedsel, telefoneren, met amnesie voor de gebeurtenis, zijn gemeld bij patiënten die zopiclon hadden gebruikt en niet volledig wakker waren. Het gebruik van alcohol en andere CNS-onderdrukkende middelen in combinatie met zopiclon lijkt het risico op dit gedrag te vergroten. Dit geldt ook voor het innemen van meer zopiclon dan de aanbevolen maximale dosis. Het stoppen van het gebruik van zopiclon dient ernstig overwogen te worden voor patiënten die dit soort gedrag melden (zie rubriek 4.5).

Specifieke patiëntengroepen

Voor ouderen: zie rubriek 4.2. Een lagere dosis wordt geadviseerd voor patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie vanwege de kans op het maskeren van symptomen (angst, agitatie) van ademhalingsdepressie. Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen zijn niet geschikt voor de behandeling van patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, aangezien zij encefalopathie kunnen veroorzaken. Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen worden niet aangeraden voor de primaire behandeling van psychoses. Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen dienen niet te worden gebruikt als enige behandeling van depressie of aan depressie gerelateerde angst (hierdoor kan suïcide bij deze patiënten uitgelokt worden). Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen dienen met buitengewone voorzichtigheid te worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik of drugsmisbruik. Door het spierverslappende effect van zopiclon bestaat er gevaar om te vallen, in het bijzonder bij ouderen als zij tijdens de nacht opstaan.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met de zeldzame erfelijkeheidsproblemen als galactose intolerantie, algehele lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit medicijn niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per omhulde tablet, d.w.z. is in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Zopiclon dient niet gelijktijdig met alcohol te worden ingenomen omdat de effecten van zopiclon kunnen worden versterkt. Dit kan de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen nadelig beïnvloeden.

Combinaties met andere centraal depressieve geneesmiddelen, zoals anti-psychotica (neuroleptica),

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anestetica en sedatieve antihistaminica kan het dempende effect van zopiclon op het centraal zenuwstelsel vergroten en dient daarom zorgvuldig te worden overwogen.

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

Opioiden: Het gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen zoals zopiclon met opioïden verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden door het additief dempende effect op het centraal zenuwstelsel. De dosering en de duur van de gelijktijdige behandeling moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Combinatie van zopiclon met spierverslappers kan het spierverslappend effect verhogen. Stoffen die in de lever bepaalde enzymen (in het bijzonder cytochroom P 450) stimuleren of remmen kunnen de werkzaamheid van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige geneesmiddelen verminderen of versterken.

Het effect van erythromycine op de farmacokinetiek van zopiclon is bestudeerd in 10 gezonde personen. In aanwezigheid van erythromycine wordt de AUC van zopiclon met 80% vergroot. Als gevolg hiervan kan het hypnotisch effect van zopiclon worden versterkt.

Omdat zopiclon voornamelijk gemetaboliseerd wordt door CYP 3A4 kunnen de plasmaspiegels verhoogd worden en dus kan ook het effect van zopiclon versterkt worden wanneer het gebruikt wordt in combinatie met geneesmiddelen die CYP 3A4 remmen, zoals macrolide antibiotica, azole antimycotica, HIV protease-remmer maar ook grapefruit sap. Dosis verlaging zou overwogen kunnen worden wanneer zopiclon toegediend wordt met CYP 3A4 remmers. Geneesmiddelen die CYP 3A4 induceren, zoals fenobarbital, fenytoïne, carbamazepine, rifampicine en producten die Sint Janskruid bevatten kunnen de plasmaspiegels verlagen en dus het effect van zopiclon verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid bij gebruik door zwangere vrouwen en tijdens de lactatie is niet vastgesteld.

Tot dusver leverde zopiclon in dierstudies geen schadelijke effecten op, behalve in zeer hoge doses die toxisch waren voor de moeder. Echter, gebruik tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen.

Als zopiclon wordt voorgeschreven tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap of tijdens de bevalling, kunnen effecten op de neonat zoals hypothermie, hypotonie, matige ademhalingsdepressie, verminderde spiertonus en zuigreflex ("floppy infant syndroom") worden verwacht ten gevolge van de farmacologische eigenschappen van het product. Vanwege de ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid, kunnen onthoudingsverschijnselen optreden in neonaten van moeders die zopiclon voor lange periodes hebben gebruikt tijdens de laatste maanden van de zwangerschap.

Wanneer zopiclon wordt voorgeschreven aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd, dient hen geadviseerd

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

te worden dat zij, als zij zwanger willen worden of vermoeden dat zij zwanger zijn, contact opnemen met hun arts over het staken van de behandeling.

Borstvoeding

Hoewel de concentratie van zopiclon in de moedermelk zeer laag is, dient zopiclon niet te worden voorgeschreven aan vrouwen gedurende de lactatieperiode.

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

Sedatie, amnesie, verminderd concentratievermogen en gestoorde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken verminderen. Het risico hierop is verhoogd wanneer gelijktijdig alcohol wordt gebruikt. Het risico is zelfs nog hoger indien de duur van de slaap onvoldoende is. Patiënten dienen te worden gewaarschuwd dat ze geen auto moeten rijden of machines bedienen totdat de behandeling is beëindigd of tot is vastgesteld dat hun prestatievermogen niet verminderd is.

Omdat de bovengenoemde effecten kunnen optreden, is voorzichtigheid geboden tot de volgende ochtend.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties die in deze sectie worden genoemd zijn gebaseerd op de volgende percentages: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1,000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10,000$ tot $< 1/1,000$), zeer zelden ($< 1/10,000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen lijken gerelateerd te zijn aan de individuele gevoeligheid en lijken vaker voor te komen tijdens het eerste uur na inname. De volgende bijwerkingen werden waargenomen in patiënten behandeld met zopiclon:

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: anafylactische reacties

Psychische stoornissen

Zelden: afvlakking van gevoel, verwardheid en depressie. Paradoxe reacties zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, wanen, woedeuitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen en slaapwandelen (zie rubriek 4.4)

Zeer zelden: verminderd libido

Niet bekend: lichamelijke en psychische afhankelijkheid

Zie ook hieronder, bij "Depressie", "Psychische en paradoxale reacties" en "Afhankelijkheid".

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: een bittere smaak of een metaalachtige nasmaak is de meest voorkomende bijwerking van zopiclon

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

Vaak: slaperigheid gedurende de volgende dag, verminderde alertheid, hoofdpijn, duizeligheid
Zelden: amnesie, incoördinatie, ataxie (treedt voornamelijk op in de beginfase van de behandeling en verdwijnt in het algemeen na herhaalde toediening), licht gevoel in het hoofd

Zie ook hieronder, bij "Amnesie".

Oogaandoeningen

Zelden: dubbelzien (treedt voornamelijk op in de beginfase van de behandeling en verdwijnt in het algemeen na herhaalde toediening)

Maagdarmselselaandoeningen

Vaak: gastro-intestinale klachten, inclusief misselijkheid en overgeven

Zelden: droge mond, dyspepsie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: huidreacties, inclusief urticaria

Zeer zelden: angio-oedeem, erythema multiforme, toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnsonsyndroom

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Zelden: spierzwakte

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: moeheid

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Zelden: vallen (met name bij ouderen)

Onderzoeken

Zelden: geringe tot matige toename van de serumtransaminase en/of alkalische fosfatase

Amnesie

Anterograde amnesie kan voorkomen bij gebruik van therapeutische doseringen, het risico hierop neemt toe bij hogere doseringen. Deze bijwerking is zelden waargenomen. Amnesie kan gepaard gaan met onaangepast gedrag (zie rubriek 4.4).

Depressie

Preëxistente depressie kan manifest worden gedurende het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen (zelden).

Psychische en paradoxale reacties

Reacties zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, wanen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen kunnen

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

zelden of zeer zelden voorkomen bij het gebruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen. In zeldzame gevallen kunnen zij tamelijk ernstig zijn bij dit middel. Het risico op deze reacties is groter bij kinderen en ouderen (zie rubriek 4.4).

Afhankelijkheid

Gebruik kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid (zelfs in therapeutische doseringen): stoppen met de behandeling kan leiden tot onthoudings- of "rebound"-verschijnselen (zie rubriek 4.4).

Onthoudingsverschijnselen variëren en kunnen rebound insomnie, angst, tremor, zweten, agitatie, verwarring, hoofdpijn, hartkloppingen, tachycardie, delier, nachtmerries, hallucinaties, gespannenheid, rusteloosheid, paniekaanvallen, spierpijnen/krampen, gastro-intestinale stoornissen en prikkelbaarheid omvatten. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen zich voordoen: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusie, doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid of aanraking, hallucinaties. In zeer zeldzame gevallen kunnen epileptische aanvallen optreden. Psychische afhankelijkheid kan ook voorkomen. Misbruik is 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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering manifesteert zich gewoonlijk in verschillende graden van demping van het centraal zenuwstelsel variërend van slaperigheid tot coma, afhankelijk van de ingenomen hoeveelheid. In lichtere gevallen, komen de volgende symptomen voor: sufheid, verwardheid en lethargie. In ernstigere gevallen komen ataxie, hypotonie, hypotensie, methaemoglobinaemie, ademhalingsdepressie en coma, afhankelijk van de ingenomen hoeveelheid.

Overdosering hoeft niet levensbedreigend te zijn tenzij gecombineerd met andere centraal dempende geneesmiddelen (inclusief alcohol). Overige risicofactoren zoals de aanwezigheid van overige ziektebeelden en slechte algemene conditie van de patiënt kunnen bijdragen aan de ernst van de symptomen en kunnen in zeer zeldzame gevallen resulteren in een fatale afloop.

Behandeling

Symptomatische en ondersteunende behandeling, waarbij met name aandacht moet worden besteed aan de respiratoire en cardiovasculaire functies, wordt aanbevolen. Maagspoeling of geactiveerde kool is alleen zinvol kort na inname. Hemodialyse is niet zinvol gezien het grote verdelingsvolume van zopiclon. Flumazenil kan nuttig zijn als antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: hypnotica en sedativa, benzodiazepine-verbonden geneesmiddelen, ATC-code: N05C F01

Zopiclon is een benzodiazepine-achtig 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 GABAA macromoleculaire complex dat de opening van chloridekanalen regelt. Deze effecten komen overeen met die van de benzodiazepinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zopiclon wordt snel geabsorbeerd. In het algemeen worden maximale plasma-concentraties na 0,75 - 2 uur bereikt en bedragen tenminste 30 en 60 ng/ml na toediening van respectievelijk 3,75 mg en 7,5 mg. Absorptie is gelijk bij mannen en vrouwen en wordt niet beïnvloed door gelijktijdige inname van voedsel of herhaalde doses.

Distributie

Zopiclon verdeelt zich snel vanuit het vasculaire compartiment. De plasma-eiwitbinding bedraagt minimaal 45% en is niet verzadigbaar. De afname van de plasmaspiegel is niet afhankelijk van de dosis binnen het gebied van 3,75 tot 15 mg.

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 5 uur bij de aanbevolen doses. Na herhaalde toediening vindt geen accumulatie plaats en 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-oxide derivaat (farmacologisch actief in dieren) en de N-desmethyl metaboliet (farmacologisch inactief in dieren). Hun schijnbare halfwaardetijden bedragen ongeveer 4,5 uur respectievelijk 7,4 uur. Na opeenvolgende doseringen van 15 mg gedurende 14 dagen wordt geen significante accumulatie van de stof gezien.

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 met de urine (ongeveer 80%) in de vorm van ongeconjugeerde metabolieten (N-oxide en N-demethylderivaten) en met de feces (ongeveer 16%) uitgescheiden.

Specifieke patiëntengroepen

In diverse onderzoeken met oudere patiënten is na herhaalde dosering geen accumulatie van zopiclon in het plasma waargenomen, ondanks een lichte verslechtering van de nierfunctie en een verlenging van de eliminatie-halfwaardetijd tot ongeveer 7 uur.

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Bij nierinsufficiëntie is geen accumulatie van zopiclon of zijn metabolieten waargenomen na langdurige toediening. Zopiclon passeert het dialysemembraan.

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In herhaalde dosis toxiciteitstudies met ratten en honden zijn hepatotoxische effecten waargenomen. In sommige studies werd bij honden anemie vastgesteld.

Bij zowel *in-vitro* als *in-vivo* studies kon geen mutageniteit veroorzaakt door zopiclon worden aangetoond.

Verhoogde incidentie van mammacarcinomen waargenomen bij vrouwelijke ratten, die blootgesteld werden aan veelvoud van de maximum plasmaconcentratie van therapeutische doses bij mensen, is toegeschreven aan verhoogde plasmaspiegels van 17- β -estradiol. Verhoogde incidentie van thyroïd tumoren in ratten was geassocieerd met verhoogde plasmaspiegels van TSH. Bij mensen heeft zopiclon geen effect op thyroïdhormonen.

Vruchtbaarheid was verminderd bij twee rattenstudies, terwijl zopiclon geen nadelige invloed had op de vruchtbaarheid bij konijnen. Bij dubbelblinde lange termijn studies (7,5 mg zopiclon gedurende 84 dagen) bij gezonde vrijwilligers werden geen veranderingen gezien in ejaculatievolume, concentratie zaadcellen, beweeglijkheid van de zaadcellen of morfologie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat, calciumwaterstoffosfaatdihydraat, maïszetmeel, voorverstijfseld zetmeel, natriumcroscarmellose, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, magnesiumstearaat

Coating

Titaandioxide (E171) en methylhydroxypropylcellulose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

**ZOPICLON TEVA 7,5 MG
omhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 november 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doosjes met PVC/PVDC/Al blisterverpakking van 5, 8 of 10 tabletten.

Verpakkingen met 5, 10, 20, 28, of 30 tabletten.

Kartonnen doos met 100 unit verpakkingen (PVC/PVDC/Al).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 121885=26268

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 november 2017

Datum van laatste verlenging: 15 november 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 18 december 2024.

1124.5v.EV