Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/202/imovane-7-5-mg-film-kapli-tablet-5-adet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N05CF01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
İMOVANE 7,5 mg Film Kaplı Tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her bölünebilen film kaplı tablette; 7,5 mg zopiklon içerir.

Yardımcı madde(ler):
Her bölünebilen film kaplı tablette; 32,3 mg laktoz (inek kaynaklı) içerir.
Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM
Film Kaplı Tablet.
Oral kullanıma uygun şekilde oval, beyaz bölünebilir tablet.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar
Yetişkinlerde, uykusuzluk durumlarının kısa süreli tedavisinde.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Pozoloji:
Etkili olan en düşük doz kullanılmalıdır.
Erişkinlerde tavsiye edilen doz 7,5 mg (yatarken 1 tablet)' dir. Bu doz aşılmamalıdır.
İMOVANE tek seferde kullanılmalı ve aynı gece tekrar kullanılmamalıdır.

Bütün hipnotik ilaçlarda olduğu gibi, uzun süreli İMOVANE kullanımı önerilmemektedir. Tedavi süresi olabildiğince kısa olmalı ve doz azaltım dönemi dahil dört haftayı geçmemelidir. Tedavi süresiyle birlikte kötüye kullanım ve bağımlılık riski arttığından, hastanın durumu yeniden değerlendirilmeden maksimum tedavi süresini aşan bir uzatma yapılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Ürün, gece yatmadan hemen önce alınmalıdır.

Uygulama şekli:
Oral yoldan uygulanır. Tabletler emilmeden veya çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda İMOVANE'ın eliminasyonu azalabileceğinden, her gece 3,75 mg'lık düşük bir doz (yarım tablet) önerilir. 7,5 mg'lık standart doz, etkililiğe ve tolerabiliteye bağlı olarak bazı durumlarda dikkatli bir şekilde kullanılabilir.

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda uykusuzluğun tedavisi sırasında İMOVANE veya metabolitlerinin birikimi görülmemiştir. Bununla birlikte, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastaların tedaviye 3,75 mg doz (yarım tablet) ile başlaması önerilir.

Pediyatrik popülasyon:
18 yaşından küçük çocuklarda, İMOVANE ile tedavinin etkililiği ve güvenliliği bilinmediğinden kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda tedaviye başlamak için 3,75 mg'lık düşük bir doz (yarım tablet) kullanılmalıdır. Etkililiğe ve tolerabiliteye bağlı olarak, klinik olarak gerekli olduğu takdirde daha sonra doz artırılabilir.

Kronik solunum yetmezliği:
Kronik solunum yetmezliği olan hastalarda başlangıçta 3,75 mg başlangıç dozu (yarım tablet) önerilir. Daha sonra doz 7,5 mg'a yükseltilebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar
İMOVANE aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:
- Miyasteni gravis
- Solunum yetmezliği
- Şiddetli uyku apnesi sendromu
- Şiddetli karaciğer yetmezliği
- Zopiklon ya da Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda
- Daha önce, zopiklon aldıktan sonra karmaşık uyku davranışları yaşayanlarda (Bkz. Bölüm 4.4)
- Tüm hipnotikler gibi 18 yaşın altındakilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uykusuzluğun nedeni mümkün olduğunda tespit edilmeli ve hipnotik reçete edilmeden önce altta yatan faktörler tedavi edilmelidir.

<u>Spesifik hasta grupları</u>
Karaciğer yetmezliğinde kullanım:
Daha düşük bir doz önerilir (Bkz. Bölüm 4.2). Benzodiyazepinler, ensefalopatiyi hızlandırabileceğinden şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastaların tedavisinde endike değildir (Bkz. Bölüm 4.3).

Böbrek yetmezliğinde kullanım:
Daha düşük bir doz önerilir (Bkz. Bölüm 4.2).

Solunum yetmezliğinde kullanım:
Hipnotikler solunum dürtüsünü baskılama kapasitesine sahip olduğundan, İMOVANE solunum fonksiyonu bozulmuş hastalara reçete edildiği takdirde gerekli önlemler alınmalıdır (Bkz. Bölüm

4.8). Solunum depresyonu riski nedeniyle kronik solunum yetmezliği olan hastalar için daha düşük bir doz önerilir.

Pediyatrik popülasyonda kullanım:
İMOVANE çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda kullanılmamalıdır. İMOVANE'ın çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir (Bkz. Bölüm 4.3).

Yaşlı hastalarda kullanım:
Yaşlılara düşük dozlar verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.2).

Bağımlılık riski:
İMOVANE kullanımı kötüye kullanımın ve/veya fiziksel ve psikolojik bağımlılığın gelişmesine neden olabilir.

Bağımlılık riski, doz ve tedavi süresi ile birlikte artar. 4 haftadan daha uzun süre İMOVANE ile tedavi edilen hastalarda bağımlılık olguları daha sık bildirilmiştir. Ayrıca kötüye kullanım ve bağımlılık riski, psikiyatrik bozukluk ve/veya alkol, madde veya uyuşturucu kullanımı öyküsü olan hastalarda da daha yüksektir. İMOVANE, şu anda veya geçmişte alkol, madde veya uyuşturucu kullanımı veya bağımlılığı olan hastalarda son derece dikkatli kullanılmalıdır.

Eğer fiziksel bağımlılık gelişirse, tedavinin aniden kesilmesi yoksunluk semptomlarını beraberinde getirecektir (Bkz. Bölüm 4.8).

Yoksunluk:
Tedavi süresi 4 hafta ile sınırlı olduğunda, İMOVANE ile uygulanan tedavinin sona ermesinin, yoksunluk etkileriyle ilişkili olması muhtemel değildir. Hastalar, tedavinin kesilmesinden önce doz azaltımından fayda görebilir (Bkz. Bölüm 4.8.).

İntihar düşüncesi/intihar girişimi/intihar/depresyon:
Bazı epidemiyolojik çalışmalar, benzodiyazepinler ve İMOVANE dahil diğer hipnotiklerle tedavi edilen depresyonlu veya depresyonsuz hastalarda intihar düşüncesi, intihar girişimi ve intihar insidansının arttığını göstermektedir. Ancak nedensel bir ilişki kurulmamıştır.

Diğer hipnotiklerde olduğu gibi, İMOVANE depresyon tedavisi sağlamaz ve hatta semptomlarını maskeleyebilir (bu tür hastalarda intihar hızlanabilir).

İMOVANE, depresyon semptomları gösteren hastalarda dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. İntihar eğilimleri görülebileceğinden, hastanın kasıtlı olarak aşırı doz alma olasılığını önlemek için bu hastalara mümkün olan en az miktarda İMOVANE verilmelidir. İMOVANE kullanımı sırasında daha önceden var olan depresyon ortaya çıkabilir. Uykusuzluk bir depresyon belirtisi olabileceğinden, uykusuzluk devam ederse hasta yeniden değerlendirilmelidir.

Depresyonun potansiyel olarak ciddi olan etkilerinin eksik tedavi edilmesini önlemek için semptomatik tedaviden önce uykusuzluğun altında yatan her türlü nedenin de ele alınması gerekmektedir.

Tolerans:
Kısa etkili benzodiyazepinlerin ve benzodiyazepin benzeri ilaçların hipnotik etkileri, bir kaç haftalık tedavi süresinde azalabilir. Bununla birlikte, 4 haftaya kadar sürede İMOVANE ile tedaviye belirgin bir tolerans gelişmemiştir.

Rebound uykusuzluk:
Benzodiyazepinlerle veya benzodiyazepin benzeri ajanlarla tedavi uygulanmasına yol açan semptomların, tedavinin kesilmesiyle gelişmiş bir formda nüksettiği geçici bir sendrom görülebilir. Bu sendrom duygudurum değişiklikleri, anksiyete ve huzursuzluk gibi diğer reaksiyonlarla birlikte de görülebilir. Yoksunluk/rebound fenomenlerinin görülme riski, uzun süreli tedaviden veya tedavinin aniden kesilmesinden sonra artabileceğinden, dozun kademeli olarak azaltılması ve hastaya buna göre tavsiye verilmesi önerilir.

Bir tedavi planında, etkili tedavi için gereken minimum süre boyunca etkili olan en düşük doz kullanılmalıdır (Bkz.Bölüm 4.2). Bir tedavi planı, doz azaltımı da dahil olmak üzere 4 haftadan daha uzun sürmemelidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Amnezi:
Amnezi nadir görülür, ancak özellikle uykunun bölündüğü durumlarda veya tableti aldıktan sonra yatmanın gecikmesi durumunda anterograd amnezi meydana gelebilir. Bu nedenle, anterograd amnezi olasılığını azaltmak için hastalar, tableti gece yatacaklarından emin olduklarında ve tüm gece boyunca uyuyabilecekleri (yaklaşık 7 ila 8 saat kesintisiz uyku) durumlarda aldıklarından emin olmalıdır.

Psikomotor bozukluk:
Diğer sedatif/hipnotik ilaçlar gibi, İMOVANE'ın da MSS'yi baskılayıcı etkileri vardır. Araç kullanma yeteneğinde bozulma da dahil olmak üzere psikomotor bozukluk riski aşağıdaki durumlarda artar:

- İMOVANE, zihinsel uyanıklık gerektiren aktivitelerin gerçekleştirilmesinden itibaren 12 saat içinde alınırsa,
- İMOVANE önerilen dozdan daha yüksek bir dozda alınırsa,
- İMOVANE diğer MSS depresanları, alkol veya kandaki İMOVANE düzeylerini artıran diğer ilaçlarla birlikte uygulanırsa (Bkz. Bölüm 4.5).

Hastalar, İMOVANE uygulamasından sonra ve özellikle de bu uygulamayı izleyen 12 saat boyunca, makine veya motorlu araç kullanma gibi tam zihinsel uyanıklık veya motor koordinasyon gerektiren tehlikeli işlerle uğraşmamaları konusunda uyarılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.7).

Opioidlerle eş zamanlı kullanımdan kaynaklanan riskler:
Opioidlerin benzodiyazepinler veya İMOVANE dahil diğer sedatif-hipnotik ilaçlarla eş zamanlı kullanımı sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölümle sonuçlanabilir. Bu riskler nedeniyle, ancak alternatif tedavi seçeneklerinin yetersiz olduğu hastalarda kullanılmak üzere opioidler ve benzodiyazepinler ile birlikte reçete edilebilir.

İMOVANE'ın opioidlerle birlikte reçete edilmesine karar verilirse, etkili olan en düşük dozlar ve eş zamanlı kullanım için minimum süreler reçete edilmeli ve hastalar solunum depresyonu ve sedasyon belirtileri ve semptomları açısından yakından takip edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).

Diğer psikiyatrik ve paradoksal reaksiyonlar:
İMOVANE gibi sedatif/hipnotik ajanlar kullanırken huzursuzluk, ajitasyon, iritabilite, saldırganlık, delüzyon, öfke, kabus, halüsinasyon, anormaldavranışlar, deliryum ve diğer olumsuz davranışsal etkiler gibi diğer psikiyatrik ve paradoksal reaksiyonların meydana geldiği bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Bu durumda İMOVANE kullanımı kesilmelidir. Bu reaksiyonların yaşlılarda görülme olasılığı daha yüksektir.

Uyurgezerlik ve ilişkili davranışlar:
İMOVANE almış ve tamamen uyanık olmayan hastalarda, uykuda yürüme ve "uykuda araba kullanma", yemek hazırlama ve yeme, telefon görüşmeleri yapma veya seks yapma gibi diğer ilişkili davranışlar dahil olmak üzere karmaşık uyku davranışı ve olaya ilişkin amnezi bildirilmiştir. Bu olaylar, İMOVANE'ın ilk veya sonraki herhangi bir kullanımından sonra meydana gelebilir. Hasta karmaşık bir uyku davranışı yaşarsa, hasta ve başkalarına yönelik risk nedeniyle tedavi derhal kesilmelidir (Bkz. Bölüm 4.3). Önerilen maksimum dozu aşan dozlarda İMOVANE kullanımında olduğu gibi, İMOVANE ile birlikte alkol ve diğer MSS depresanlarının kullanımının, bu tür davranışların riskini artırdığı görülmektedir.

İMOVANE, her bir tablette 32,3 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

İMOVANE, her "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

Bu tıbbi ürün az miktarda her "doz" da 100 mg dan az etanol (alkol) içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte kullanımı önerilmeyenler:
Alkol ile birlikte kullanım, ilacın sedatif etkilerini artırır. Bu nedenle birlikte kullanılmaları önerilmemektedir. Bu durum özellikle hastanın makina veya araç kullanma yeteneğini etkileyebilir (Bkz. Bölüm 4.7).

Birlikte kullanıldıklarında dikkat edilmesi gerekenler:
Antipsikotikler (nöroleptikler), hipnotikler, anksiyolitikler/sedatifler, antidepresanlar, narkotik analjezikler, antiepileptikler, anestezikler ve sedatif antihistaminler gibi santral sinir sistemi depresanlarıyla birlikte kullanım, sinir sistemini deprese etme etkisini artırabilir. Bunun yanı sıra, opioid analjeziklerle birlikle kullanımı sonucu öfori görülebilir ki, bu durum psişik bağımlılık riskini artırır.

Bazı hepatik enzimleri (özellikle sitokrom P450) inhibe eden bileşikler, benzodiyazepinlerin ve benzodiyazepin benzeri ajanların aktivitesini artırabilir.

Eritromisinin İMOVANE‘ın farmakokinetiği üzerindeki etkisi 10 sağlıklı gönüllü üzerinde incelenmiştir. İMOVANE’ın EAA değeri, eritromisin varlığında %80 oranında artar, bu da eritromisinin, CYP 3A4 tarafından metabolize edilen ilaçların metabolizasyonunu inhibe edebileceğini gösterir. Sonuç olarak, İMOVANE’ın hipnotik etkisi artabilir.

İMOVANE karaciğerde sitokrom P450 (CYP) 3A4 izoenzimi ile metabolize olduğundan (Bkz. Bölüm 5.2), makrolitler (eritromisin, klaritromisin), azoller (ketokonazol, itrakonazol) ve ritonavir (HİV proteaz inhibitörleri) gibi CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında plazma seviyeleri ve dolayısıyla etkisi artabilir. Bu durumda, İMOVANE’ın dozunun azaltılması gerekebilir.

Bunun aksine, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, rifampisin ve St. John’s wort (Sarı kantaron) içeren gıda takviyeleri gibi sitokrom CYP3A4 indüktörleri ile birlikte uygulandığında, plazmadaki İMOVANE seviyeleri azalabilir. Dolayısıyla sitokrom CYP3A4 indüktörleriyle birlikte kullanıldığında, İMOVANE’ın dozunun artırılması gerekebilir.

Opioidler:
Benzodiyazepinlerin ve zopiklon ve opioidler dahil diğer sedatif-hipnotik ilaçların eş zamanlı kullanımı, MSS'yi baskılayıcı ilave etkiye bağlı olarak sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüm riskini artırır. Benzodiyazepin ve opioidlerin eş zamanlı kullanımının dozu ve süresi sınırlandırılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Bilgi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Gebe kalma potansiyeli olan kadınlara reçete edildiğinde, hastaya gebe kalma kararı verirse ya da gebelik şüphesi durumunda ilacın kesilmesi için hekime danışması önerilir. Kontrasepsiyon üzerine etkisine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ve doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir . İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İMOVANE’ın gebelik sırasında kullanımı önerilmemektedir.

Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkileri göstermemektedir.

İMOVANE plasentaya geçer.

Gebe kadınlarla ilgili kohort çalışmalarından elde edilen çok miktarda veri (1000'den fazla gebelik sonucu), gebeliğin ilk üç ayında benzodiyazepinlere veya benzodiyazepin benzeri maddelere maruziyet sonrasında malformasyon görüldüğüne dair kanıt göstermemiştir.

Bununla birlikte, bazı olgu-kontrol çalışmalarında, gebelik sırasında benzodiyazepin kullanımıyla ilişkili olarak yarık dudak ve damak insidansında artış bildirilmiştir.

Gebeliğin ikinci ve/veya üçüncü üç ayında benzodiyazepinlerin veya benzodiyazepin benzeri maddelerin uygulanmasından sonra fetal harekette azalma ve fetal kalp hızı değişkenliği olguları tanımlanmıştır.

Benzodiyazepinlerin veya zopiklon dahil olmak üzere benzodiyazepin benzeri maddelerin gebeliğin geç döneminde veya doğum sırasında uygulanması, ürünün farmakolojik etkisinden dolayı yenidoğan üzerindeki hipotermi, hipotoni, beslenme güçlükleri ('gevşek bebek sendromu') ve solunum depresyonu gibi etkilerle ilişkilendirilmiştir. Şiddetli yenidoğan solunum depresyonu olguları bildirilmiştir.

Ayrıca, kronik olarak gebeliğin sonraki dönemlerinde sedatif/hipnotik ajan kullanan annelerden doğan bebeklerde fiziksel bağımlılık gelişmiş olabilir ve bu bebekler doğum sonrası dönemde yoksunluk semptomları geliştirme riski altında olabilir. Doğum sonrası dönemde yenidoğanın uygun şekilde izlenmesi önerilir.

Laktasyon dönemi
İMOVANE anne sütüne geçer. Anne sütündeki İMOVANE konsantrasyonu düşük olsa da emziren annelerde kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İMOVANE, farmakolojik özellikleri ve merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi nedeniyle araç veya makine kullanma yeteneğini olumsuz yönde etkileyebilir. Araç kullanma yeteneğinde bozulma da dahil olmak üzere psikomotor bozukluk riski aşağıdaki durumlarda artar:

- İMOVANE, zihinsel uyanıklık gerektiren aktivitelerin gerçekleştirilmesinden itibaren 12 saat içinde alınırsa,
- Önerilen dozdan daha yüksek bir doz alınırsa veya
- İMOVANE, diğer MSS depresanları, alkol veya kandaki İMOVANE düzeylerini artıran diğer ilaçlarla birlikte uygulanırsa.

Hastalar, İMOVANE uygulamasından sonra ve özellikle de bu uygulamayı izleyen 12 saat boyunca, makine veya motorlu araç kullanma gibi tam zihinsel uyanıklık veya motor koordinasyon gerektiren tehlikeli işlerle uğraşmamaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıda MedDRA sistem-organ sınıfına göre ve mutlak sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥1/10.000 ila < 1/1.000), çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Anjiyoödem, anafilaktik reaksiyon

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: Ajitasyon, kabus.
Seyrek: Konfüzyonel durum, libido bozukluğu, iritabilite, agresyon, halüsinasyon
Bilinmiyor: Huzursuzluk, deliryum, delüzyon, öfke, anormal davranışlar (muhtemelen amnezi ile ilişkili), uyurgezerlik dahil karmaşık uyku davranışları (Bkz. Bölüm 4.4), bağımlılık, yoksunluk sendromu[1], depresif ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Ağızda acı tat, uyuşukluk (rezidüel)
Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi
Seyrek: Anterograd amnezi
Bilinmiyor: Ataksi, parestezi, bellek bozukluğu gibi bilişsel bozukluklar, dikkat bozukluğu, konuşma bozukluğu

Göz hastalıkları
Bilinmiyor: Diplopi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Seyrek: Dispne
Bilinmiyor: Solunum depresyonu

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Ağız kuruluğu
Yaygın olmayan: Bulantı, kusma
Bilinmiyor: Dispepsi

Hepato-bilier hastalıklar
Çok seyrek: Transaminazlarda yükselme ve/veya kandaki alkalen fosfataz değerlerinde yükselme (hafif-orta düzey)

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları
Seyrek: Ürtiker veya döküntü, kaşıntı

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Bilinmiyor: Kas güçsüzlüğü

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Yorgunluk
Bilinmiyor: Sersemlik, koordinasyon bozukluğu

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar
Seyrek: Düşme (çoğunlukla yaşlı hastalarda)

[1]İMOVANE'ın kesilmesi üzerine yoksunluk sendromu bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.4.). Yoksunluk semptomları değişiklik gösterir ve bunlar arasında rebound uykusuzluk, kas ağrısı, anksiyete, titreme, terleme, ajitasyon, konfüzyon, baş ağrısı, çarpıntı, taşikardi, hezeyan, kabuslar, halüsinasyonlar, panik ataklar, kas ağrıları/krampları, gastrointestinal rahatsızlıklar ve iritabilite görülebilir. Şiddetli olgularda şu semptomlar ortaya çıkabilir: derealizasyon, kendine yabancılaşma, hiperakuzi, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, ışığa, sese ve fiziksel temasa aşırı duyarlılık, halüsinasyonlar. Çok nadir durumlarda nöbetler görülebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Ölümcül doz bilinmemektedir.

Semptomlar
Doz aşımı genellikle alınan miktara bağlı olarak uyuşukluktan komaya kadar değişen derecelerde merkezi sinir sistemi depresyonu ile kendini gösterir. Hafif olgularda, semptomlar arasında uyuşukluk hali, konfüzyon ve sersemlik yer alır. Daha şiddetli olgularda ise semptomlar arasında ataksi, hipotoni, hipotansiyon, methemoglobinemi, solunum depresyonu ve koma görülebilir. Alkol dahil diğer MSS depresanlarıyla birlikte kullanılmadıkça, doz aşımı yaşamı tehdit edici değildir. Eşlik eden hastalığın varlığı ve hastanın zayıflamış hali gibi diğer risk faktörleri semptomların şiddetini artırabilir ve çok nadiren ölümle sonuçlanabilir.

Tedavi
Yeterli klinik ortamda semptomatik ve destekleyici tedavi önerilir. Solunum fonksiyonu ve kardiyovasküler fonksiyona dikkat edilmelidir.

Bir saat içinde bir yetişkin 150 mg'dan fazla veya bir çocuk 1,5 mg/kg'dan fazla ilaç almışsa aktif karbon göz önünde bulundurulmalıdır. Bundan farklı olarak, yetişkinlerde potansiyel olarak yaşamı tehdit edici doz aşımından sonraki bir saat içinde gastrik lavaj düşünülmelidir. MSS depresyonu şiddetli ise, flumazenil kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır. Yarılanma ömrü kısadır (yaklaşık bir saat). Karma doz aşımında veya "tanı" testi olarak kullanılmamalıdır. Tedavi, stabil olana kadar kardiyak ve yaşamsal bulguların izlenmesi ve temiz hava yolu dahil olmak üzere genel semptomatik ve destekleyici önlemleri kapsamalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hipnotik ve sedatifler, Benzodiazepin ilişkili ilaçlar
ATC kodu: N05CF01

Etki mekanizması

Zopiklon hipnotik bir ajandır ve siklopirolon grubu bileşiklerin bir üyesidir. Zopiklon toplam REM uykusunda azalma olmadan ve yavaş dalga uykusunun korunmasıyla uykuyu hızlı bir şekilde başlatır ve sürdürür. Ertesi sabah göz ardı edilebilir rezidüel etkiler görülür. Farmakolojik özellikleri arasında hipnotik, sedatif, anksiyolitik, antikonvülsan ve kas gevşetici etkiler yer alır. Bunlar, klorür iyon kanalının açılmasını modüle eden 'GABA' makromoleküler reseptör kompleksine ait merkezi reseptörlerde yüksek afinitesi ve spesifik agonist etkisi ile ilgilidir. Bununla birlikte, zopiklon ve diğer siklopirolonların, reseptör kompleksinde farklı konformasyonel değişiklikler de dahil olmak üzere benzodiyazepinlerin yerlerinden farklı bir yerde etki ettiği gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Zopiklon hızla emilir. Pik konsantrasyonlara 1,5 ila 2 saat içinde ulaşılır ve sırasıyla 3,75 mg ve 7,5 mg'lık uygulamadan sonra yaklaşık 30 ng/mL ve 60 ng/mL'dir. Emilim cinsiyete, beslenmeye ya da dozun tekrarlanmasına göre değişiklik göstermez

Dağılım: Ürünün vasküler kompartımanda dağılımı hızlıdır. Plazma proteinlerine %45 oranında ve zayıf olarak bağlanır ve doyurulabilir değildir. Proteinlere bağlanma nedeniyle ilaç etkileşim riski çok düşüktür.

Dağılım hacmi 91,8-104,6 litre aralığındadır.

3,75 mg'dan 15 mg'a kadar olan doz aralığında plazma konsantrasyonu doza bağlı değildir. Tekrarlanan dozlarda alınmasından sonra kanda birikmez. Kişiler arasında farmakokinetik varyasyonlar oldukça düşüktür.

Biyotransformasyon: Zopiklon, insanlarda N-oksit zopiklon (hayvanlarda farmakolojik olarak aktif) ve N-desmetil zopiklon (hayvanlarda farmakolojik olarak inaktif) olmak üzere iki ana metabolite kapsamlı bir şekilde metabolize olur. Yapılan bir *in vitro* çalışmada, sitokrom P450 (CYP) 3A4'ün, zopiklonun her iki metabolitine metabolizasyonundan sorumlu ana izoenzim olduğu ve CYP2C8'in de N-desmetil zopiklon oluşumunda rol aldığı gösterilmiştir. Görünür

yarılanma ömürleri (idrar verilerine göre değerlendirilir) sırasıyla yaklaşık 4,5 saat ve 1,5 saattir. 14 gün boyunca tekrarlanan dozlarda (15 mg) önemli bir birikme görülmemiştir. Hayvanlarda, yüksek dozlarda bile enzim indüksiyonu gözlemlenmemiştir.

Eliminasyon: Değişmemiş zopiklonun düşük renal klirens değeri (ortalama 8,4 mL/dak), plazma klirensi (232 mL/dak) ile kıyaslandığında zopiklonun klirensinin esasen metabolik olduğunu göstermektedir. Ürün, dışkıyla (yaklaşık %16) ve serbest metabolitler (n-oksit ve n-desmetil türevleri) şeklinde idrar yoluyla (yaklaşık %80) elimine edilir.
Önerilen dozlarda kullanıldığında, kandaki eliminasyon yarı-ömrü yaklaşık 5 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

Özel hasta grupları: Yaşlı kişilerde, zopiklonun karaciğer metabolizmasında hafif bir yavaşlama ve yarılanma süresinin 7 saat olmasına rağmen, tekrarlanan dozlarda plazmada birikme yapmadığı saptanmıştır. Böbrek yetmezliğinde, uzun süreli kullanıma bağlı olarak zopiklon veya metabolitleri kanda birikmez. Zopiklon diyaliz membranından geçer.
Karaciğer sirozu olan hastalarda, demetilasyon olayının yavaşlamasına bağlı olarak, zopiklonun plazma klirensi azalır. Bu hastalarda dozun uygun bir biçimde düzenlenmesi gerekir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
Kısa ürün bilgisinde yer alanlara ek olarak herhangi bir klinik öncesi güvenlilik verisi bulunmamaktadır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Laktoz (inek kaynaklı)
Dibazik Kalsiyum Fosfat
Mısır Nişastası
Sodyum Karboksimetil Nişasta
Magnezyum Stearat
Hidroksipropilmetil Selüloz
White Opa Sprey (saf su, titanyum dioksit, IMS (etanol), hidroksipropil metilselüloz)

6.2. Geçimsizlikler
Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar
25° C'nin altındaki oda sıcaklığında kuvvetli ve doğrudan gün ışığından korunarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Kutuda, 5 ve 20 tabletlik ambalajlarda.

İç ambalaj Şekli: PVC / Aluminyum blister

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Aventis Pharma S.A./ Fransa lisansı ile
EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:5
Levent, 34394 İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)
221/23

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 16.10.2009
Ruhsat yenileme tarihi: 16.10.2009

KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ