**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

SOMNOLS 7,5 mg apvalkotās tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra tablete satur 7,5 mg zopiklona (*Zopiclonum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 0,57 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Apvalkotā tablete.

Baltas, apaļas, apvalkotas tabletes, viena puse izliekta, otra puse līdzeni iedobta ar dalījuma līniju. Tableti var sadalīt vienādās devās.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Pārejoša, īslaicīga un hroniska bezmiega (tostarp grūtības iemigt, pamošanās naktī un agra pamošanās) ārstēšanai pieaugušajiem.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

*Pieaugušie*

Pieaugušajiem līdz 65 gadu vecumam: ieteicamā deva ir viena 7,5 mg tablete vienu reizi dienā. Šo 7,5 mg devu nedrīkst pārsniegt.

**Šīs zāles vienmēr ir jālieto tieši pirms gulētiešanas.**

*Gados vecāki pacienti (pēc 65 gadu vecuma)*

Ieteicamā deva ir 3,75 mg (½ tabletes) dienā, ko pēc tam var palielināt līdz 7,5 mg (1 tablete) dienā (tikai izņēmuma gadījumā).

*Pacienti ar aknu mazspēju*

Ieteicamā deva ir 3,75 mg (½ tabletes) dienā, ko pēc tam var palielināt līdz 7,5 mg (1 tablete) dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

*Pacienti ar nieru mazspēju*

Lai gan zopiklona vai tā metabolītu uzkrāšanās pacientiem ar nieru mazspēju nav konstatēta, iesaka sākt ārstēšanu ar 3,75 mg (½ tabletes) dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

*Pacienti ar elpošanas mazspēju*

Ieteicamā deva ir 3,75 mg (½ tabletes) dienā, ko pēc tam var palielināt līdz 7,5 mg (1 tablete) dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

*Pediatriskā populācija*

Zopiklonu nedrīkst lietot bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo zopiklona lietošanas drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav noskaidrota.

Lietošanas veids

Perorālai lietošanai.

Lietot mazāko efektīvo devu. Devu lietot vienā reizē un nakts laikā neatkārtot tās lietošanu.

Katra tablete jānorij bez sasmalcināšanas vai sakošļāšanas.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanai jābūt iespējami īslaicīgai, sākot no dažām dienām līdz maksimāli 4 nedēļām, ieskaitot devas mazināšanas periodu (skatīt 4.4. apakšpunktu):

- pārejošs bezmiegs (piem., ceļojuma laikā): 2‑5 dienas,

- īslaicīgs bezmiegs: 2‑3 nedēļas (piem., pēc nopietna negadījuma),

- hroniska bezmiega gadījumā var būt nepieciešams ārstēšanu turpināt ilgāk nekā 4 nedēļas. To drīkst darīt tikai pēc pacienta stāvokļa atkārtota novērtējuma.

Kā pārtraukt terapiju

Pirms uzsākt zāļu lietošanu, pacientiem jāpaskaidro, ka terapija nav ilgstoša un kā to pakāpeniski pārtraukt.

Pakāpeniska terapijas pārtraukšana mazina bezmiega atjaunošanās risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti jābrīdina par bezmiega atjaunošanās iespēju pēc terapijas pārtraukšanas, lai mazinātu trauksmi, ko varētu radīt zāļu lietošanas pārtraukšanas iespējami izraisītie simptomi.

**4.3. Kontrindikācijas**

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām,

- smaga elpošanas mazspēja,

- smaga aknu mazspēja,

- miega apnojas sindroms,

- *myasthenia gravis*,

- bērni līdz 18 gadu vecumam.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

*Brīdinājumi*

Tā kā miega līdzekļi spēj nomākt elpošanu, jāievēro piesardzība, zopiklonu parakstot pacientiem ar traucētu elpošanas funkciju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vienmēr, kad tas iespējams, jānoskaidro bezmiega cēlonis un pirms miega līdzekļa ordinēšanas jālikvidē iespējamie izraisošie faktori.

Benzodiazepīnus un to analogus nedrīkst lietot monoterapijā depresijas un tās izraisītas trauksmes ārstēšanai, jo tie var pamudināt uz pašnāvību.

Benzodiazepīni un to analogi nav indicēti kā galvenie līdzekļi psihozes terapijā.

*Psihomotorie traucējumi*

Tāpat kā citiem sedatīviem/miega līdzekļiem, zopiklonam ir CNS nomācoša iedarbība.

Psihomotoro traucējumu risks, ieskaitot traucētu spēju vadīt transportlīdzekļus, paaugstinās: ja zopiklonu lieto 12 stundu laikā pirms darbībām, kuru veikšanai nepieciešama modrība; ja lietota par ieteicamo devu lielāka deva; vai ja zopiklonu lieto kopā ar citiem CNS depresantiem, alkoholu vai citām zālēm, kas paaugstina zopiklona līmeni asinīs (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacienti jābrīdina neiesaistīties bīstamos pasākumos, kas prasa pilnīgu uzmanību vai kustību koordināciju, tādos kā mehānismu apkalpošana vai transportlīdzekļu vadīšana, īpaši 12 stundu laikā pēc zāļu lietošanas.

*Pierašana*

Lietojot atkārtoti benzodiazepīnus un to analogus vairākas nedēļas, var mazināties to darbības efektivitāte, lai gan zopiklona lietošanas gadījumā nav novēroti izteikti pierašanas gadījumi. Ārstējot ar Somnolu, nozīmīga tolerance nav novērota, ja ārstēšanas ilgums ir līdz 4 nedēļām.

Devu nedrīkst palielināt.

*Atkarība*

Zopiklonam līdzīgu sedatīvu/miega līdzekļu lietošana var izraisīt fizisku vai psiholoģisku atkarību vai pierašanu un ļaunprātīgu lietošanu.

Lietojot par terapeitisko devu lielākas devas, atkarības risks pieaug līdz ar devu, ārstēšanas ilgumu un kombinējot ar citām psihotropām zālēm. Tas ir lielāks arī pacientiem, kuriem anamnēzē atzīmēta alkohola vai zāļu atkarība. Šie pacienti rūpīgi jānovēro.

Fiziskas atkarības gadījumā pēkšņa terapijas pārtraukšana, īpaši pēc ilgstošas ārstēšanas var izraisīt abstinences simptomus: bezmiegu, galvassāpes, sāpes muskuļos, trauksmi, spriedzi, ažitāciju, uztveres traucējumus un aizkaitināmību. Tāpēc ieteicams devu samazināt pakāpeniski, kā arī attiecīgi brīdināt pacientu.

Smagos gadījumos var rasties šādi simptomi: realitātes uztveres traucējumi, depersonalizācija, paasināta dzirde, nejutīguma un notirpuma sajūta locekļos, paaugstināta jutība pret gaismu vai jebkādu fizisku kairinājumu, halucinācijas un krampji.

Abstinences simptomi var rasties dažu dienu laikā pēc terapijas pārtraukšanas.

Regulāras benzodiazepīnu un to īsas darbības analogu terapijas laikā, atsevišķi abstinences simptomi var rasties lietošanas starplaikā starp divām devām, īpaši lielu devu lietošanas gadījumā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

*Bezmiega atjaunošanās un trauksme*

Pārtraucot ārstēšanu ar miega līdzekli, var rasties pārejošs sindroms, kura gadījumā pastiprināti atjaunojas simptomi, kuru dēļ tika sākta ārstēšana ar sedatīviem/miega līdzekļiem. Papildus tam var rasties citi simptomi: garastāvokļa svārstības, trauksme un ažitācija. Šis sindroms galvenokārt rodas, ja pēkšņi pārtrauc ilgstošu terapiju vai par ieteiktām devām lielāku devu lietošanu.

Tādēļ jāizvairās no pēkšņas zāļu atcelšanas, deva jāmazina pakāpeniski un pacientam par to jābūt informētam (skatīt 4.2. apakšpunktu).

*Amnēzija*

Parasti anterogrāda amnēzija var rasties dažas stundas pēc tabletes ieņemšanas, īpaši, ja miegs tiek pārtraukts vai arī ja pēc tabletes ieņemšanas gulētiešana tiek atlikta. Tādēļ zāles iesaka lietot tieši pirms gulētiešanas (skatīt 4.2. apakšpunktu) un nodrošināt apstākļus netraucētam miegam vairākas stundas.

Ziņots arī par automātisku rīcību amnēzijas ietekmē.

*Opioīdu vienlaicīgas lietošanas risks*

Vienlaicīga benzodiazepīnu, ieskaitot zopiklonu, lietošana ar opioīdiem var izraisīt sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šo risku dēļ opioīdus un sedatīvus līdzekļus kā zopiklons vienlaicīgi drīkst parakstīt tikai pacientiem, kuriem alternatīva ārstēšana nav iespējama. Ja tiek pieņemts lēmums parakstīt zopiklonu vienlaicīgai lietošanai ar opioīdiem, jāparaksta mazākā efektīvā deva un ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti rūpīgi jānovēro attiecībā uz elpošanas nomākuma un sedācijas pazīmēm un simptomiem. Noteikti jāinformē pacienti un viņu aprūpētāji (ja ir pieejami) par šo simptomu iespējamību (skatīt 4.5. apakšpunktu).

*Citas psihiatriskas un paradoksālas reakcijas*

Atsevišķiem pacientiem sedatīvu/miega līdzekļu, piemēram, zopiklona lietošanas laikā var rasties paradoksālas reakcijas:

- bezmiega un nakts murgu pastiprināšanās;

- nervozitāte, aizkaitināmība, nemiers, ažitācija, agresivitāte, dusmu lēkmes;

- delīrijs, halucinācijas, oneirisks delīrijs, psihotiski simptomi, nakts murgi, neadekvāta uzvedība un citi uzvedības traucējumi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Šie simptomi biežāk var rasties gados vecākiem cilvēkiem. Ja tas notiek, terapija jāpārtrauc.

*Somnambulisms un ar to saistīta uzvedība*

Pacientiem, kas lietojuši zopiklonu un nav pilnībā pamodušies, ziņots par staigāšanu miegā un citu līdzīgu uzvedību, piemēram, „braukšanu ar automašīnu” miegā, ēdiena pagatavošanu un ēšanu vai zvanīšanu pa tālruni ar vēlāku amnēziju par šo rīcību. Alkohola un citu CNS nomācošu līdzekļu lietošana vienlaikus ar zopiklonu palielina šādas uzvedības risku, tāpat kā zopiklona lietošana devās, kas pārsniedz maksimālo ieteicamo devu. Zopiklona lietošanas pārtraukšana stingri jāapsver pacientiem, kuri ziņo par šādu uzvedību

*Depresija*

Tāpat kā citi miega līdzekļi, Somnols neārstē depresiju un var pat maskēt tās simptomus.

*Pediatriskā populācija*

Zopiklonu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo zopiklona lietošanas drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav noskaidrota.

*Augsta riska grupas:*

- lielāka piesardzība jāievēro gadījumos, kad anamnēzē ir alkoholisms vai pierašana/atkarība no citām vielām;

- pacienti ar elpošanas mazspēju, jo benzodiazepīni vai to analogi var nomācoši ietekmēt elpošanas centru, īpaši tādēļ, ka trauksme un ažitācija var būt simptomi, kas liecina par dekompensētu elpošanu (skatīt 4.2. apakšpunktu);

- pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem, jo benzodiazepīni vai to analogi var veicināt encefalopātijas rašanos, tādēļ šajos gadījumos tie ir kontrindicēti (skatīt 4.3. apakšpunktu);

- pacienti pēc 65 gadu vecuma (skatīt 4.2. apakšpunktu).

**Palīgvielas**

*Laktoze*

Somnola tablešu apvalki satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

*Nātrijs*

Šīs zāles satur mazāk par 1mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

**Vienlaicīgi lietot nav ieteicams**

*Alkohols*

Lietojot kopā ar alkoholu, pastiprinās benzodiazepīnu vai to analogu sedatīvais efekts.Kavētā uzmanība var ietekmēt pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Jāizvairās no alkoholisku dzērienu un etilspirtu saturošu zāļu lietošanas.

**Mijiedarbība, kas jāņem vērā**

*Morfīna atvasinājumi (pretsāpju, pretklepus līdzekļi un aizstājterapija), barbiturāti*

Palielināts elpošanas nomākuma risks; pārdozēšanas gadījumā iespējams letāls iznākums.

*Vienlaicīga lietošana ar CNS nomācošiem līdzekļiem*

• Morfīna atvasinājumi (pretsāpju, pretklepus līdzekļi un aizstājterapija), barbiturāti, antidepresanti un H1 prethistamīna līdzekļi ar sedatīvu ietekmi, prettrauksmes līdzekļi, neiroleptiskie līdzekļi, klonidīns un tā analogi, talidomīds.

Pastiprināta nomācošā ietekme uz CNS.

Kavētā uzmanība var ietekmēt pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

• Klozapīns

Palielināts šoka ar elpošanas un/vai sirdsdarbības apstāšanos risks.

• Eritromicīns

Eritromicīna ietekmi uz zopiklona farmakokinētiku pētīja 10 veseliem indivīdiem.

Eritromicīna klātbūtnē zopiklona AUC palielinājās par 80 %, kas norāda, ka eritromicīns var inhibēt to zāļu metabolismu, kuras metabolizē CYP3A4. Rezultātā var pastiprināties zopiklona hipnotiskā iedarbība.

Tā kā zopiklonu metabolizē citohroma P450 (CYP) 3A4 izoenzīms (skatīt 5.2. apakšpunktu), lietojot kopā ar CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, eritromicīnu, klaritromicīnu, ketokonazolu, itrakonazolu un ritonavīru, zopiklona līmenis plazmā var paaugstināties. Lietojot kopā ar CYP3A4 inhibitoriem, var būt nepieciešama zopiklona devas mazināšana.

Turpretim, lietojot kopā ar CYP3A4 induktoriem, piemēram, rifampicīnu, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu un asinszāli, zopiklona līmenis plazmā var pazemināties. Lietojot kopā ar CYP3A4 induktoriem, var būt nepieciešama zopiklona devas palielināšana.

***Opioīdi***

Zopiklona un citu benzodiazepīnu atvasinājumu vienlaicīga lietošana kopā ar opioīdiem paaugstina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku sakarā ar CNS nomācošo papildus iedarbību. Šādos gadījumos ir jāsamazina deva, kā arī benzodiazepīnu un opioīdu vienlaicīgas lietošanas ilgums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

**Grūtniecība**

Nav pietiekamu datu par lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu), kas norāda uz iespējamo risku cilvēka auglim. Ja zopiklonu lieto trešajā grūtniecības trimestrī, auglim/jaundzimušajam nevar izslēgt tādu kaitīgu farmakoloģisku efektu rašanos kā hipotonija, elpošanas traucējumi un hipotermija. Turklāt bērniem, dzimušiem mātēm, kuras pēdējo grūtniecības mēnešu laikā regulāri lietojušas zopiklonu, var būt attīstījusies fiziska atkarība un pirmajās dzīves dienās pastāv zināms abstinences sindroma attīstības risks. Tādēļ grūtniecības laikā zopiklonu lietot nedrīkst.

**Barošana ar krūti**

Zopiklons izdalās mātes pienā, un koncentrāciju attiecība pienā un plazmā ir 0,5. Aprēķināts, ka bērns, kuru baro no krūts, var saņemt 1,4 % no mātes svaram pielāgotās devas, un farmakoloģisku efektu rašanos zīdainim nevar izslēgt. Tādēļ barošanas ar krūti periodā zopiklonu lietot nedrīkst.

**Fertilitāte**

Nav pietiekamu datu par iespējamo ietekmi uz cilvēka auglību. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda atgriezenisku ietekmi uz tēviņu auglību, lietojot lielas devas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Šo iegūto datu klīniskā nozīme nav zināma.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Somnols būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo novēro sedāciju, grūtības koncentrēties, neskaidru redzi un muskuļu darbības traucējumus. Psihomotoro traucējumu risks, ieskaitot traucētu spēju vadīt transportlīdzekļus, ir augstāks, ja:

* zopiklonu lieto 12 stundu laikā pirms darbībām, kuru veikšanai nepieciešama modrība;
* tiek lietota par ieteicamo devu lielāka deva vai
* zopiklonu lieto kopā ar citiem CNS depresantiem, alkoholu vai citām zālēm, kas paaugstina zopiklona līmeni asinīs.

Pacienti jābrīdina neiesaistīties bīstamos pasākumos, kas prasa pilnīgu uzmanību vai kustību koordināciju, tādos kā mehānismu apkalpošana vai transportlīdzekļu vadīšana, īpaši 12 stundu laikā pēc zāļu lietošanas. Kavētas uzmanības risks palielinās, ja pacientam nav pietiekama miega ilguma.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Turpmāk minētās blakusparādības ir sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmas grupām un biežuma klasifikācijai: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: angioedēma, anafilaktiskas reakcijas.

Psihiskie traucējumi

Retāk: nakts murgi, ažitācija.

Reti: apjukums, dzimumtieksmes traucējumi, aizkaitināmība, agresivitāte, halucinācijas.

Nav zināms: nemiers, maldi, dusmas, patoloģiska uzvedība (iespējami saistīta ar amnēziju) un somnambulisms (skatīt 4.4. apakšpunktā “*Somnambulisms un ar to saistīta uzvedība*”), atkarība (skatīt 4.4. apakšpunktu), atcelšanas sindroms (skatīt turpmāk).

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: disgeizija (rūgta garša), miegainība (reziduālā).

Retāk: reibonis, galvassāpes.

Reti: anterogrāda amnēzija.

Nav zināms: ataksija, parestēzija, kognitīvi traucējumi, tādi kā atmiņas traucējumi, uzmanības traucējumi, runas traucējumi.

Acu bojājumi

Nav zināms: diplopija.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti: dispnoja (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nav zināms: elpošanas nomākums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kuņģa‑zarnu trakta traucējumi

Bieži: sausa mute.

Retāk: slikta dūša.

Nav zināms: dispepsija.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: nedaudz vai vidēji paaugstināts transamināžu un/vai sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: izsitumi, nieze.

Skeleta‑muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Nav zināms: muskuļu vājums.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Retāk: nogurums.

Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas

Reti: kritieni (galvenokārt gados vecākiem pacientiem; skatīt 4.4. apakšpunktu).

**Pārtraucot zopiklona lietošanu, ziņots par atcelšanas sindromu** (skatīt 4.4. apakšpunktu). Atcelšanas simptomi mainās un var ietvert atkārtotu bezmiegu, muskuļu sāpes, satraukumu, trīci, svīšanu, ažitāciju, apjukumu, galvassāpes, sirdsklauves, tahikardiju, delīriju, nakts murgus un aizkaitināmību.

Smagos gadījumos var būt šādi simptomi: derealizācija, depersonalizācija, hiperakūzija, nejutīgums un tirpšana ekstremitātēs, jutība pret gaismu, troksni un fizisku saskari, halucinācijas. Ļoti retos gadījumos var rasties krampji (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv/../?id=613&sa=613&top=3)

**4.9. Pārdozēšana**

*Simptomi*

Tāpat kā visos pārdozēšanas gadījumos, vienmēr jāapsver saindēšanās vienlaikus ar vairākām zālēm; tas var pasliktināt saindēšanās prognozi. Pārdozēšana parasti izpaužas kā centrālās nervu sistēmas nomākums, sākot no miegainības līdz pat komai. Vieglos gadījumos simptomi ir miegainība, apjukums un letarģija; smagākos gadījumos simptomi var būt ataksija, hipotonija, hipotensija, elpošanas nomākums un koma. Pārdozēšana parasti dzīvībai nav bīstama, ja vien vienlaikus nav lietoti citi CNS depresanti, tostarp alkohols. Citi riska faktori, piemēram, vienlaicīga slimība un novājināts pacienta veselības stāvoklis, var pastiprināt simptomu smagumu un ļoti retos gadījumos izraisīt nāvi.

*Ārstēšana*

Pārdozēšanas gadījumā jāveic parastie piesardzības pasākumi: ievietošana specializētā nodaļā, elpošanas un kardiovaskulārās darbības rādītāju novērošana un nepieciešamības gadījumā – piemērotu šķīdumu infūzija. Ja pārdozēšana notikusi pirms nepilnas stundas, jāizraisa vemšana (ja pacients ir pie samaņas); citādi veic kuņģa skalošanu, nodrošinot elpceļu caurlaidību. Ja pārdozēšana notikusi agrāk, zāļu uzsūkšanos var mazināt ar aktivēto ogli.

Flumazenila lietošana var būt lietderīga apzinātas vai nejaušas pārdozēšanas diagnosticēšanai un/vai ārstēšanai. Flumazenila antagonisms zopiklona darbībai var izraisīt neiroloģiskus traucējumus (krampjus). Zāļu pārdozēšanas gadījumā hemodialīzei nav nozīmes zopiklona lielā izkliedes tilpuma dēļ.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: miega un sedatīvi līdzekļi, benzodiazepīna atvasinājumiem līdzīgas darbības zāļu vielas, ATĶ kods: N05CF01

Darbības mehānisms

Zopiklons ir benzodiazepīniem līdzīgs miega līdzeklis. Tas pieder pie ciklopirolonu ķīmiskās grupas. Lai gan zopiklonam nav strukturālas līdzības ar benzodiazepīniem, tā farmakoloģiskās īpašības ir tādas pašas kā benzodiazepīniem: prettrauksmes, sedatīva, miegu izraisoša, pretkrampju un miorelaksējoša darbība.

Šīs darbības var izskaidrot ar selektīvu mimētisku darbību, ietekmējot GASS (BZ1 un BZ2) makromolekulārā receptoru kompleksa centrālos receptorus, kas regulē hlora jonu kanālu atvēršanu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Konstatēts, ka cilvēkam zopiklons pagarina miega ilgumu un uzlabo tā kvalitāti, mazina pamošanās skaitu naktī un agri no rīta. Šo darbību papildina raksturīgi elektroencefalogrāfijas rezultāti. Miega reģistrēšana pierādījusi, ka pacientiem, kuri cieš no bezmiega, zopiklons saīsina miega 1. fāzi, paildzina 2. fāzi, neietekmē vai paildzina dziļā miega (3. un 4.) fāzes un neietekmē paradoksālo miegu.

Objektīvā pētījumā par atcelšanas fenomenu, izmantojot polisomnogrāfiskus pierakstus, nekonstatēja nozīmīgu bezmiega atjaunošanos līdz 28 dienām pēc ārstēšanas. Arī citos pētījumos pierādīts, ka nav vērojama pierašana pie zopiklona miega izraisošās darbības līdz 17 nedēļām ilgā ārstēšanas periodā.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Zopiklons ātri uzsūcas, lietojot perorāli pa 7,5 mg. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5‑2 stundās, tā ir apmēram 30 ng/ml un 60 ng/ml pēc attiecīgi 3,75 mg un 7,5 mg lietošanas. Biopieejamība ir apmēram 80 %. Uzsūkšanos neietekmē lietošanas laiks, atkārtotas devas vai lietotāja dzimums.

Izkliede

Zāles no asinsrites izplatās ātri. Saistīšanās ar plazmas olbaltumiem ir vāja (apmēram 45 %) un nepiesātināma. Zāļu mijiedarbības risks zopiklona saistības ar olbaltumiem dēļ ir ļoti neliels.

Izkliedes tilpums ir 91,8‑104,6 litri.

Lietojot ieteiktās devas, zopiklona eliminācijas pusperiods ir apmēram 5 stundas.

Atkārtota zāļu lietošana nerada uzkrāšanos, un atšķirības pacientu vidū ir ļoti nelielas.

Benzodiazepīni un benzodiazepīniem līdzīgas zāles šķērso hematoencefālisko un placentāro barjeru un izdalās mātes pienā. Barošanas ar krūti periodā zopiklona farmakokinētiskās īpašības pienā ir tādas pašas kā plazmā. Aprēķināts, ka zīdainis ar mātes pienu neuzņem vairāk par 1,0 % zāļu, ko māte lietojusi 24 stundu laikā.

Biotransformācija

Zopiklons lielā mērā metabolizējas aknās.

Galvenie metabolīti cilvēka organismā ir N‑oksīda zopiklons (farmakoloģiski aktīvs dzīvniekiem) un N‑desmetilzopiklons (farmakoloģiski neaktīvs dzīvniekiem). *In vitro* pētījums liecina, ka citohroms P450 (CYP) 3A4 ir nozīmīgākais izoenzīms, kas piedalās abu zopiklona metabolītu veidošanā, bet N‑desmetilzopiklona veidošanā iesaistīts arī CYP2C8.

Šķietamais eliminācijas pusperiods (aprēķināts pēc raksturlielumiem urīnā) ir attiecīgi aptuveni 4,5 stundas un 7,4 stundas. Dzīvniekiem enzīma indukcija nav novērota pat lielu devu lietošanas gadījumā.

Eliminācija

Salīdzinot zemo nieru klīrensu neizmainītam zopiklonam (vidēji 8,4 ml/min) ar tā plazmas klīrensu (232 ml/min), redzams, ka zopiklona klīrensu lielā mērā nosaka metabolizēšanās.

Zāles galvenokārt tiek izvadītas ar urīnu (aptuveni 80 %) brīvu metabolītu veidā (N‑oksīds un N‑demetilēti atvasinājumi) un izkārnījumos (aptuveni 16 %).

Īpašas pacientu grupas

*Gados vecāki pacienti*

Gados vecākiem pacientiem metabolisms aknās nedaudz mazinās un eliminācijas pusperiods ir aptuveni 7 stundas. Dažādos pētījumos pēc atkārtotas zāļu lietošanas netika pierādīta tā uzkrāšanās organismā.

*Nieru darbības traucējumi*

Nieru mazspējas gadījumā nav novērota zopiklona vai tā metabolītu uzkrāšanās pēc ilgstošas lietošanas. Hemodialīze nav lietderīga pārdozēšanas ārstēšanai zopiklona lielā izkliedes tilpuma dēļ (skatīt 4.9. apakšpunktu).

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu cirozi ir samazināts zopiklona plazmas klīrenss (aptuveni 40 %) palēninātas demetilēšanās dēļ, tādēļ šādiem pacientiem nepieciešams pielāgot devu.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Lielas devas suņiem un žurkām izraisīja hepatotoksiskus efektus, kā arī anēmiju suņiem. Pētījumos ar žurkām ziņots par palielinātu saslimstības risku ar ļaundabīgu krūts audzēju, ko var izskaidrot ar 17‑beta‑estradiola līmeņa paaugstināšanos. TSH līmeņa paaugstināšanās dēļ palielinājās vairogdziedzera audzēju gadījumu skaits.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām un trušiem, tika novērota ar zālēm saistīta ietekme uz augli. Perinatālā un postnatālā pētījumā žurkām novēroja no devas atkarīgu dzīvo mazuļu skaita samazināšanos dzimšanas brīdī, samazinātu mazuļu svaru un samazinātu mazuļu izdzīvošanu pēc dzemdībām. Lietojot lielas devas, spermatozoīdu kustīguma samazināšanās un anomālas spermas morfoloģijas dēļ žurku tēviņiem novēroja auglības mazināšanos.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

**Tabletes kodols**

Kalcija hidrogēnfosfāts, bezūdens

Kartupeļu ciete

Magnija stearāts

Nātrija cietes glikolāts (A tips)

Silīcija dioksīds (Syloid 244 FP)

**Tabletes apvalks**

Opadry 33G28707 White, kas satur:

- Hipromelozi

- Titāna dioksīdu (E 171)

- Laktozes monohidrātu

- Makrogolu 3000

- Triacetīnu

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

10 tabletes blisterī, kas izgatavots no alumīnija folijas un polivinilhlorīda plēves ar polivinilidēnhlorīda pārklājumu.

1, 2, 3 vai 10 blisteri (10, 20, 30 vai 100 tabletes) kartona kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV‑1057, Latvija

Tālr.: +371 67083205

Fakss: +371 67083505

e‑pasts: grindeks@grindeks.lv

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

99‑0260

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1999. gada 14. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada decembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

05/2021