

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Imovane, 7,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 7,5 mg zopiklooni.
INN. *Zopiclonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.
Valge, piklik tablett suurusega 10 mm x 5 mm, poolitusjoonega ühel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lühiajalist medikamentoosset ravi vajavad unehäired.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peaks olema võimalikult lühiajaline ja ei tohiks kesta üle 4 nädala. Maksimaalset soovitatud ravi kestvust ei tohi ületada ilma patsiendi seisundit ümberhindamata.

Täiskasvanud

Tavaline annus on 1 tablett (7,5 mg), võetakse enne magama minekut.
Annust ei soovitata ületada.

Eakad

Eakatel (vanus üle 65 aasta) soovitatakse võtta pool tabletti (3,75 mg) ööpäevas, annust võib edaspidi tõsta ühe tabletini (7,5 mg).

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientidel soovitatakse manustada pool tabletti (3,75 mg). Annust võib edaspidi tõsta 1 tabletini (7,5 mg).

Neerupuudulikkus

Kuigi neerupuudulikkusega patsientidel ei ole zopiklooni või tema meaboliitide kuhjumist täheldatud, soovitatakse manustada pool tabletti (3,75 mg).

Krooniline hingamispuudulikkus

Hingamisfunktsiooni puudulikkusega patsientidel soovitatakse manustada pool tabletti (3,75 mg). Annust võib edaspidi tõsta 1 tabletini (7,5 mg).

Lapsed

Imovane't ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel (vanuses alla 18 eluaasta) uuringute puudumise tõttu.

4.3 Vastunäidustused

Ravim on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus zopiklooni või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes,
- hingamisfunktsiooni puudulikkus,
- raskekujuline maksapuudulikkus,
- raskekujuline uneapnoe sündroom,
- gluteenitalumatus, kuna ravim sisaldab nisutärklisi (gluteen),
- kaasasündinud galaktoseemia, glükoosi või galaktoosi malabsorptsioon või laktaasi defitsiit,
- *myasthenia gravis*,
- lapsed ja noorukid vanuses alla 18 aasta,
- alkoholiga kooskasutamine

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Zoplikooni määramisel hingamisfunktsiooni häiretega patsientidele tuleb olla ettevaatlik, sest uinutid pärsivad hingamisfunktsiooni (vt lõik 4.8).

Tolerantsuse teke

Kui bensodiasepiini kestval tarbimisel võib tekkida ravimi efektiivsuse langust, siis zopiklooni tarvitamisel (kuuri pikkus kuni 4 nädalat) pole märkimisväärset harjumist täheldatud.

Sõltuvus

Rahustite ja uinutite nagu zopiklooni kasutamine võib viia füüsilise ja psühholoogilise sõltuvuse tekke või kuritarvitamiseni.

Sõltuvuse või kuritarvitamise risk on suurem:

- annuse tõustes ja ravi kestuse pikenedes
- patsientidel, kes on kuritarvitanud alkoholi ja/või ravimeid
- patsientidel, kes tarvitavad ravimit koos alkoholi või teiste psühhotroopsete ainetega.
- patsientidel, kellel on märkimisväärsed isiksusehäired

Füüsilise sõltuvuse korral võib ravi järsk lõpetamine põhjustada järgmisi võõrutusnähte: unetus, peavalu, lihasvalud, rahutus, ärevus ja segasus.

Rasketel juhtudel võivad esineda järgmised sümptomid: reaalsustaju häired, depersonalisatsioon, kuulmishäired, jäsemete tuimus, ülitundlikkus valguse ja füüsilise kontakti suhtes, hallutsinatsioonid ja krambid. Harva on teatatud ravimi kuritarvitamisest.

Tagasilöögi unetus

Uinutitega ravi lõpetamisel tekkida võib mööduv sündroom, mille korral rahustite ja uinutitega ravi alustamist tinginud sümptomid ilmnevad uuesti tugevamal kujul. Kuna selle fenomeni esinemisrisk on suurem pärast Imovane ravi järsku lõpetamist, eriti pärast pikemaajalist ravi, soovitatakse annust järkjärgult vähendada ning patsienti teavitada võimalikest sümptomitest (vt lõik 4.8).

Amneesia

Võib esineda anterograadset amneesiat, eriti juhul, kui und häiritakse või juhul kui ravimi manustamise ja voodisse heitmise vahele jääb liiga pikk aeg.

Et vältida anterograadset amneesiat peaks patsienti teavitama vajadusest võtta ravimit vahetult enne voodisse minekut ja ainult juhul, kui on võimalus piisavalt pikaks ööuneks.

Muud psühhiaatrilised ja paradoksaalsed reaktsioonid

Sedatiivsete/ hüpnootiliste ravimite nagu zopiklooni kasutamisel võivad tekkida psühhiaatrilised ja paradoksaalsed reaktsioonid (vt lõik 4.8) nagu kärsitus, rahutus, ärrituvus, agressioon, viirastus, viha, hirmuunenäod, hallutsinatsioonid, ebaadekvaatne käitumine ja teised vaenulikud käitumismaneerid. Nende nähtude ilmnemisel tuleb ravi zopiklooni katkestada. Need reaktsioonid ilmnevad sagedamini tõenäoliselt eakatel.

Somnambulism ja sellega seotud käitumine

Raporteeritud on unes käimist ja muud sarnast käitumist, nt „unes sõitmine”, toidu valmistamine ja söömine või telefoniga rääkimine ning hilisem amneesia patsientidel, kes võtsid zopiklooni ja kes polnud täielikult ärkvel. Alkoholi ja muude kesknärvisüsteemi depressantide kasutamine koos zopiklooni tundub suurendavat sellise käitumise riski, samuti zopiklooni kasutamine soovitatud annust ületavates doosides. Patsientidel, kellel esineb sellist käitumist, peaks põhjalikult kaaluma zopiklooni ravi lõpetamist (vt lõik 4.5).

Depressioon

Nagu ka teised uinutid, ei ravi zopikloon depressiooni ning võib isegi maskeerida depressiooni sümptome.

Lapsed

Pole määratletud ohutut ja efektiivset annust laste ja noorukite (alla 18 aastaste) jaoks.

Autojuhtimine

Zopiklooni toimet autojuhtimisvõime halvendamisele võimendab samaaegne alkoholi manustamine. Seetõttu ei soovitata juhtida autot, kui manustatakse samaaegselt zopiklooni ja alkoholi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mittesoovitavad kombinatsioonid

Samaaegne kasutamine koos alkoholiga pole soovitatav. Imovane sedatiivne toime võib alkoholiga koosmanustamisel tugevneda. See mõjutab võimet juhtida autot või kasutada masinaid.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Kombinatsioonid kesknärvisüsteemi depressantidega

Neuroleptikumide, uinutite, anksiolüütikumide/sedatiivsete preparaatide, antidepressantide, narkootiliste analgeetikumide, epilepsiavastaste ainete, anesteetikumide ja sedatiivsete antihistamiinsete ainetega koosmanustamisel on suurem tsentraalse depressiooni oht.

Narkootiliste analgeetikumide puhul võib tugevneda eufooria, mis võib tekitada suuremat psüühilist sõltuvust.

CYP 3A4 inhibiitorid ja indutseerijad

On uuritud erütromütsiini mõju zopiklooni farmakokineetikale 10 tervel isikul. Erütromütsiini koosmanustamine zopiklooni AUC'd 80% võrra, mis viitab erütromütsiini võimele inhibeerida CYP 3A4 abil metaboliseeritavate ravimite ainevahetust. Seetõttu võib zopiklooni hüpnootiline toime suurened.

Kuna zopikloon metaboliseerub tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4 toimel (vt lõik 5.2), võib zopiklooni tase plasmas tõusta tema koosmanustamisel CYP3A4 inhibiitoritega nagu näiteks erütromütsiin, klaritromütsiin, ketokonasool, itrakonasool ja ritonaviir. CYP3A4 inhibiitoritega samaaegsel manustamisel võib osutuda vajalikuks zopiklooni annuse vähendamine.

Zopiklooni tase plasmas võib väheneda samaaegsel manustamisel CYP3A4 indutseerijatega, nagu näiteks rifampitsiin, karbamasepiin, fenobarbitaal, fenütoniin ja naistepuna. Sellisel puhul võib osutuda vajalikuks zopiklooni annuse suurendamine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Zopiklooni kasutamise kohta rasedatel ja rinnaga toitvatel naistel ei ole piisavalt andmeid.

Kolme loomaliigiga teostatud reproduktiivsuse uuringutes pole esinenud zopikloonist põhjustatud kahjustusi lootel.

Tulenevalt zopiklooni farmakoloogilisest toimest ja kui zopiklooni kasutatakse kolmel viimasel raseduskuul või sünnituse ajal võib vastsündinul esineda hüpotermia, hüpotoonia või respiratoorne distress (hingamispuudulikkus).

Ravi peaks olema võimalikult lühiajaline ning koos ravi järk-järgulise lõpetamisega ei tohiks kesta üle 4 nädala.

Imikutel, kelle emad on raseduse viimasel staadiumis kasutanud krooniliselt sedatiivseid/hüpnootilisi ravimeid, võib olla tekkinud füüsiline sõltuvus ja risk ärajätunähtude arenguks pärast sündi.

Loomkatsete põhjal ei saa välistada toimet rasedusele ja loote arengule. Võimalik risk inimesele ei ole teada. Imovane't ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Kui Imovane't kirjutatakse fertiilses eas naisele, tuleb teda hoiatada, et rasestumise soovi või kahtluse korral tuleb arstiga ühendust võtta ravimi kasutamise lõpetamise osas.

Zopikloon eritub rinnapiima vähesel määral. Ravimi manustamine võib põhjustada lapse uimasust, seetõttu ei tohi ravimit imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Imovane võib oma farmakoloogiliste omaduste ja kesknärvisüsteemi mõjutamise tõttu halvendada võimet juhtida autot ja käsitseda masinaid. Risk tõuseb samaaegse alkoholi manustamisega (vt lõik 4.4). Seetõttu ei soovitata juhtida autot samaaegse zopiklooni ja alkoholi tarvitamisega.

Reaktsioonikiirus langeb enam siis, kui uneaeg pole olnud piisav.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemide kaupa ja sagedusega järgnevalt:

väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/100$ kuni $< 1/1000$), harv ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/10\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: angioödeem, anafülaktiline reaktsioon

Pühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: hirmunenäod, rahutus

Harv: segasusseisund, libiido langus, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid

Teadmata: kärsitus, viirastused, viha, ebaadekvaatne käitumine, mis võib olla seotud amneesiaga, somnambulism (vt lõik 4.4), sõltuvus (vt lõik 5.2), ärajätusündroom

Närvisüsteemi häired

Sage: düsgeusia (metalli maitse suus), jääkunisus

Aeg-ajalt: segasus, peavalu

Harv: anterograadne amneesia

Teadmata: ataksia, paresteesia

Silma kahjustused

Teadmata: diploopia

[Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired](#)

Harv: düspnoe (vt lõik 4.4)

Teadmata: **hingamisfunktsiooni pärssumine** (vt lõik 4.4)

Seedetrakti häired

Sage: suukuivus

Aeg-ajalt: iiveldus
Teadmata: düspepsia

Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: kerge kuni mõõdukas seerumi transaminaaside ja/või vere alkaalse fosfataasi tõus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: lööve, pruritus

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Teadmata: lihasnõrkus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: väsimus

Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused

Harv: kukkumine (enamjaolt eakatel)

Abstinentsisündroomi on täheldatud seoses ravi katkestamisega (vt lõik 4.4). Abstinentsi nähud varieeruvad, esineda võivad tagasilöögi unetus, lihasvalu, rahutus, treemor, higistamine, agitatsioon, segasus, peavalu, südamepekslemine, tahhükardia, deliirium, hirmuunenäod, erutuvuse tõus. Raskematel juhtudel võivad esineda järgmised sümptomid: derealisatsioon, depersonalisatsioon, hüperakuusia, tuimus, jäsemete kipitus, ülitundlikkus valgusele, mürale ja füüsilisele puudutusele, hallutsinatsioonid. Eriti harvadel juhtudel võib esineda krampe.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Üleannustamisel tekib kesknärvisüsteemi depressioon, mille raskusaste varieerub unisusest koomani, sõltudes manustatud kogusest. Kergematel juhtudel esineb unisus, segasus ja letargia, raskematel juhtudel võib tekkida ataksia, hüpotoonia, vererõhu langus, methemoglobineemia, respiratoorne distress, harva kooma.

Kui zopiklooni üleannustamine on kombineeritud teiste kesknärvisüsteemi depressantide või alkoholi manustamisega, on sümptomid tõsisemad ning vahel lõpeb üleannustamine surmaga. Muud riskifaktorid, nagu kaasuvad haigused ja patsiendi kehv üldseisund võivad mõjutada kõrvalnähtude raskusastet ning harvadel juhtudel võib viia surmani.

Ravi

Kuna zopiklooni imendumine on kiire, on maoloputus aktiivsõega mõttekas ainult juhul kui see toimub piisavalt ruttu pärast üleannustamist. Mürgistusravi on sümptomaatiline ja toetav, tuleb jälgida patsiendi hingamisfunktsiooni, pulssi ja arteriaalset vererõhku. Eliminatsiooni kiirendamiseks võib diureesi forsseerida. Hemodialüüs on zopiklooni suure jaotusruumala tõttu kasutu.

Bensodiasepiinide üleannustamise korral võib kasutada raviks flumaseeniili. Flumaseeniili antagonistlik efekt zopiklooniile võib soodustada neuroloogilisi häireid (krampid).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Uinutid ja rahustid: bensodiasepiini sarnased ained, ATC-kood: N05CF01.

Zopikloon on uinumist kiirendav ja undsäilitav tsüklopürrolidoonide rühma uinuti. Ravimi farmakoloogilised omadused: sedatiivne, hüpnootiline, krambivastane, lihasrelaksant. Imovane'l on uinumist kiirendav, öiste ärkamiste hulka vähendav, une kestust pikendav ja une kvaliteeti parandav toime.

Elektroentsefalograafias lühendab zopikloon I staadiumi und, pikendab II staadiumi ning ei mõjuta või pikendab sügava une staadiume (III, IV) ning ei mõjuta paradoksaalset und.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Zopikloon imendub kiiresti: kontsentratsiooni maksimum saabub 1,5...2 tunni pärast ning on vastavalt 30 ng/ml ja 60 ng/ml 3,75 mg ja 7,5 mg annuste puhul. Toime algab 15...20 minutit pärast ravimi manustamist.

Biosaadavus on 80%. Imendumist ei mõjuta ravimi võtmise aeg, korduv manustamine ega patsiendi sugu.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub 45%. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 5 tundi. Jaotusruumala on 91,8 – 104,6 liitrit.

Bensodiasepiin ja temasarnased ained läbivad hematoentsefaalbarjääri ning platsentat, ning erituvad rinnapiima. Imetavatel naistel on zopiklooni kineetika rinnapiimas sama mis plasmaski. Hinnanguliselt saab imik kuni 1,0% ravimiannusest, mis ema on võtnud 24 tunni jooksul.

Metabolism

Korduv manustamine ei põhjusta zopiklooni ega tema metaboliitide kumulatsiooni ja individuaalsed erinevused on väga väikesed.

Zopikloon metaboliseeritakse inimestel kaheks peamiseks metaboliidiks N-oksiidi zopiklooniks (loomadel farmakoloogiliselt aktiivne) ja N-desmetüül zopiklooniks (loomadel farmakoloogiliselt mitteaktiivne). *In vitro* uuringud näitavad, et tsütokroom P450 (CYP) 3A4 on peamine zopiklooni mõlemaks metaboliidiks metaboliseeriv isoensüüm ning CYP2C8 osaleb ka N-desmetüül zopiklooni tekkes. Ülalnimetatud metaboliitide poolväärtusajad on vastavalt uriinileidudele 4,5 tundi ja 7,4 tundi.. Zopikloon ei indutseerinud loomkatsetes ensüüme, isegi mitte suurtes doosides.

Eliminatsioon

Väga väike kogus muutumatul kujul zopiklooni uriinis näitab, et peamiselt zopikloon metaboliseeritakse. Ravim elimineeritakse 80% ulatuses metaboliitidena uriiniga vabade metaboliitidena 8N-oksiid ja N-desmetüül derivaadid), 16% eritub väljaheitega.

Riskigrupid

Vanurid: metabolism maksas on veidi langenud ja poolväärtusaeg on 7 tundi. Vaatamata sellele pole erinevates uuringutes avastatud zopiklooni kumuleerumist plasmas pärast korduvaid doose.

Neerufunktsiooni häired: ka pärast pikemaajalist kasutamist pole leitud zopiklooni ega tema metaboliitide kumulatsiooni. Zopiklooni on võimalik hemodialüüsiga eemaldada, kuid seda ei saa rakendada üledoosi raviks, kuna ravimil on suur jaotusruumala (vt lõik 4.9).

Maksatsirroos: zopiklooni plasmakliirens on märgatavalt aeglustunud (ligi 40 %) ning sellistel patsientidel tuleb annust korrigeerida.

Sõltuvus

Ka terapeutilistes annustes kasutamine võib viia füüsilise sõltuvuse tekkeni: ravi lõpetamisel võivad tekkida ärajätunähud või tagasolöögi fenomen. Võib tekkida psühholoogiline sõltuvus. Teatatud on uinutite kuritarvitamisest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat, kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat, nisutärklis, naatriumtärklisglükolaat, magneesiumstearaat.

Tableti kate:

Hüpromelloos, titaandioksiid (E171), makrogool 6000.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

7,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid, 20 tk blisterpakendis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

sanofi-aventis Estonia OÜ
Pärnu mnt. 139 E/2
11317 Tallinn
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

243098

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE /MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

11.12.1998 / 27.01.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Raviametis kinnitatud oktoobris 2014