# 1. A GYÓGYSZER NEVE

Esogno 1 mg filmtabletta

Esogno 2 mg filmtabletta

Esogno 3 mg filmtabletta

# 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Esogno 1 mg filmtabletta

1 mg eszzopiklont tartalmaz filmtablettánként.

Esogno 2 mg filmtabletta

2 mg eszzopiklont tartalmaz filmtablettánként.

Esogno 3 mg filmtabletta

3 mg eszzopiklont tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

# 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Esogno 1 mg filmtabletta

Világoskék, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „1” jelöléssel ellátott filmtabletta. Átlagos átmérő 6,5 mm.

Esogno 2 mg filmtabletta

Fehér, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „2” jelöléssel ellátott filmtabletta. Átlagos átmérő 6,5 mm.

Esogno 3 mg filmtabletta

Kék, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „3” jelöléssel ellátott filmtabletta. Átlagos átmérő 6,5 mm.

# 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

## 4.1 Terápiás javallatok

Az Esogno felnőttek álmatlanságának kezelésére javallott, rendszerint rövid ideig.

A benzodiazepinek vagy a benzodiazepinnnel rokon hatóanyagok kizárólag akkor javallottak, ha az állapot súlyos, munkaképtelenséget okoz vagy rendkívüli megterhelést jelent a beteg számára.

## 4.2. Adagolás és alkalmazás

Adagolás

*Felnőttek:* Az ajánlott kezdő adag 1 mg. Az adag klinikailag indokolt esetben 2 mg-ra vagy 3 mg-ra emelhető. Az eszzopiklont a beteg számára hatásos legalacsonyabb dózisban ajánlott alkalmazni. Az eszzopiklon teljes adagja nem haladhatja meg a 3 mg-ot.

Az eszzopiklon adagját egyszerre kell bevenni lefekvéskor. Az éjszaka során nem szabad újabb adagot bevenni a gyógyszerből!

A kezelés hossza semmilyen esetben se lépje túl a hatásos kezeléshez szükséges minimális időtartamot, és ne legyen több mint négy hét, az adag fokozatos csökkentésének időszakát is beleértve.

Bizonyos esetekben – például krónikus álmatlanságban szenvedő betegeknél – szükséges lehet a kezelési időszak kiterjesztése legfeljebb 6 hónapra (lásd 5.1 pont). Ehhez rendszeresen ellenőrizni és értékelni kell a beteg állapotát, ugyanis az abúzus és a függőség kockázata a kezelés időtartamával emelkedik (lásd 4.4 pont).

*Gyógyszerinterakciók*

Az adag nem haladhatja meg a 2 mg-ot olyan nem idős felnőtt betegeknél, akik ketokonazolt vagy egyéb potens CYP3A4-gátlókat szednek. Az eszzopiklon ellenjavallt azoknál az idős betegeknél, akik egyidejűleg potens CYP3A4-gátlókat is kapnak (lásd 4.3 pont). Továbbá szükségessé válhat az eszzopiklon adagjának csökkentése, amikor ismert KIR-depresszáns hatású gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.5 pont).

*Különleges betegcsoportok*

*Idősek, 65 éves vagy annál idősebbek:*

Az ajánlott kezdő adag idős betegeknél 1 mg közvetlenül a lefekvés előtt. Ezeknél a betegeknél az adag klinikailag indokolt esetben 2 mg-ra emelhető.

Az ajánlott dózist nem szabad túllépni (lásd 5.2 pont).

*Májkárosodás:*

Az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont). Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél az eszzopiklon ellenjavallt, ugyanis encephalopathiát válthat ki (lásd 4.3 és 5.2 pont).

*Vesekárosodás:*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Az eszzopiklon maximális ajánlott adagja súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél 2 mg.

*Gyermekek és serdülők:*

Az eszzopiklon 18 évnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható (lásd 4.3 pont).

Az eszzopiklon biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Az alkalmazás módja

Az Esogno szájon át alkalmazandó.

A filmtablettákat nem szabad összezúzni vagy eltörni bevétel előtt, ugyanis a hatóanyag keserű ízű.

## 4.3 Ellenjavallatok

* A készítmény hatóanyagával, a zopiklonnal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
* Myasthenia gravis.
* Súlyos légzési elégtelenség.
* Súlyos alvási apnoe szindróma.
* Súlyos májelégtelenség.
* Egyidejűleg potens CYP3A4-gátlókat is alkalmazó idős betegek (lásd 4.5 pont).
* Gyermekek és 18 év alatti serdülők.

## 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

*Általános*

Amikor csak lehet, meg kell határozni az álmatlanság okát. Kezelni kell a háttérben megbúvó okokat, mielőtt altatót írnának fel a betegnek. Amennyiben az álmatlanság 7-14 napos kezelés után sem enyhül, az arra utalhat, hogy elsődleges pszichiátriai vagy fizikális rendellenesség áll fenn és a beteget rendszeres időközönként alaposan újra meg kell vizsgálni.

*Krónikus légzéskárosodás*

Elővigyázatosság szükséges akkor, amikor légzési elégtelenséggel érintett betegnek rendelnek eszzopiklont, ugyanis a benzodiazepinek és a benzodiazepinnel rokon hatóanyagok igazoltan károsítják a légzés vezérlését.

*Opioidok együttes alkalmazásának kockázata:*

Az eszzopiklon és opioidok együttes alkalmazása szedációhoz, légzésdepresszióhoz, kómához és halálhoz vezethet. Ezen kockázatok miatt szedatív gyógyszerek, például benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek, mint az eszzopiklon együttes felírása opioidokkal olyan betegek számára korlátozódik, akiknél alternatív kezelési lehetőségek nem lehetségesek.

Ha az eszzopiklon és opioidok együttes felírásáról születik döntés, akkor a legkisebb hatásos dózist kell a lehető legrövidebb ideig alkalmazni (lásd még az általános adagolási javaslatokat a 4.2 pontban).

A betegek szoros megfigyelése szükséges a légzésdepresszió és szedáció jeleinek és tüneteinek kialakulása szempontjából. Erősen ajánlott erről tájékoztatni a betegeket és (adott esetben) gondozóikat, hogy tisztában legyenek ezekkel a tünetekkel (lásd 4.5 pont).

*A függőség kockázata*

A benzodiazepinek és a benzodiazepinekkel rokon hatóanyagok, például az eszzopiklon alkalmazása fizikai és pszichés függőséget okozhat.

A függőség kockázata emelkedik:

* az adaggal és a kezelés időtartamával;
* pszichiátriai kórképekkel és/vagy alkohol-, kábítószer- vagy gyógyszerabúzussal érintett betegeknél is magasabb;
* komoly személyiségzavarral érintett betegeknél.

Fizikai függőség kialakulása esetén a kezelés hirtelen abbahagyása elvonási tünetekkel jár. Ezek a következők lehetnek: fejfájás, izomfájdalom, extrém szorongás, feszültség, nyugtalanság, zavartság és ingerlékenység. Súlyos esetekben a következő tünetek fordulhatnak elő: derealisatio, depersonalisatio, hyperacusis, végtagzsibbadás és -bizsergés, fénnyel, zajjal és fizikai kontaktussal szembeni túlérzékenység, hallucinációk vagy epilepsziás rohamok.

A hosszan tartó kezelést igénylő betegeket (lásd 4.2 pont) rendszeresen monitorozni és értékelni kell a függőség lehetséges jelei tekintetében (pl. a gyógyszer előírtnál nagyobb adagokban vagy hosszabb ideig történő szedése, tartós vágyakozás vagy sikertelen próbálkozások a gyógyszer alkalmazásának mérséklésére vagy kontroll alatt tartására), és a klinikai szükségleteknek megfelelő kezelésben kell részesíteni őket.

*Elvonás*

Az eszzopiklon-kezelés megszakítása után elvonási tünetekről (beleértve a következőket: hasi fájdalom, fejfájás, fokozott étvágy és álmatlanság) számoltak be.

*Rebound álmatlanság*

Az eszzopiklon-kezelés abbahagyása után rebound álmatlanságot figyeltek meg, amely az alváslatencia egy vagy két éjszakán át tartó növekedésében nyilvánult meg. Ezek az események beavatkozás nélkül rendeződtek. Fontos, hogy a betegek legyenek tisztában a rebound jelenségek lehetőségével, így a lehető legkevesebb szorongással éljék meg, ha a gyógyszer abbahagyásakor mégis kialakulnak ilyen tünetek.

*Tolerancia*

Az eszzopiklonnal végzett klinikai vizsgálatokban az alvás mérésére használt bármelyik paraméter tekintetében sem figyelték meg tolerancia kialakulását legfeljebb hat hónapig terjedő kezelések során (lásd 5.1 pont).

*Memória- és pszichomotoros károsodás*

A benzodiazepinek és a benzodiazepinnel rokon hatóanyagok (mint amilyen az eszzopiklon is) anterográd amnéziát és pszichomotoros károsodást, például véletlen sérüléseket és elesést válthatnak ki. Különösen az idős betegeknél nagy az elesés és az abból származó sérülések, például csípőtörés kockázata.

Az amnézia rendszerint több órával a gyógyszer bevétele után alakul ki. A kockázat csökkentéséhez a betegnek arra kell készülnie, hogy legalább 8 órán át megszakítás nélkül alhasson (lásd 4.8 pont).

A másnapi pszichomotoros károsodás – beleértve a csökkent gépjárművezetési képességet – kockázata megnő, ha:

* az eszzopiklont kevesebb mint 12 órával szellemi éberséget igénylő feladatok végrehajtása előtt veszik be (lásd 4.7 pont);
* az ajánlottnál nagyobb adagot vesznek be;
* az eszzopiklont egyéb KIR-depresszáns szerekkel vagy a vér eszzopiklonszintjét emelő gyógyszerekkel, illetve alkohollal vagy kábítószerekkel egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.5 pont).

Az eszzopiklon adagját egyszerre kell bevenni lefekvéskor. Az éjszaka során nem szabad újabb adagot bevenni a gyógyszerből.

*Depresszió és szuicid hajlam*

Az eszzopiklont elővigyázatossággal kell alkalmazni depresszió tüneteit mutató betegeknél.

A benzodiazepinek és a benzodiazepinnel rokon hatóanyagok – például az eszzopiklon – nem alkalmazhatók a depresszió vagy a depresszióval összefüggő szorongás megfelelő kezelése nélkül (ilyen betegeknél ugyanis öngyilkosságot válthatnak ki).

Ezek a rendellenességek szuicid hajlamokkal társulhatnak, ezért ilyen betegeknek a lehető legkevesebb eszzopiklont kell adni, ugyanis fennáll a szándékos túladagolás lehetősége (lásd 5.1 pont). Az eszzopiklon alkalmazása során fény derülhet a már fennálló depresszióra.

Több epidemiológiai vizsgálatban az öngyilkosságok és az öngyilkossági kísérletek számának emelkedését igazolták depresszióval érintett vagy nem érintett betegeknél, akiket benzodiazepinekkel vagy más altatókkal, például zopiklonnal kezeltek. Nem állapítottak meg ok-okozati összefüggést.

*Alkohol-, kábítószer- és gyógyszerabúzus vagy -függőség*

Az eszzopiklon különösen óvatosan alkalmazandó olyan betegeknél, akiknél már előfordult vagy jelenleg is fennáll alkohol-, kábítószer- és/vagy gyógyszerabúzus vagy -függőség.

*Pszichiátriai és „paradox” reakciók*

Benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon hatóanyagok alkalmazásakor olyan reakciók előfordulása ismert, mint a nyugtalanság, az álmatlanság súlyosbodása, izgatottság, ingerlékenység, agresszivitás, téveszme, dührohamok, rémálmok, parasomnia, depersonalisatio, hallucinációk, pszichózisok, helytelen viselkedés és a viselkedésre gyakorolt egyéb nemkívánatos hatások. Ezek lehetnek gyógyszer által kiváltottak, spontán eredetűek, illetve lappangó pszichiátriai vagy fizikális rendellenesség eredményeként is bekövetkezhetnek. Ezek a reakciók nagyobb valószínűséggel alakulnak ki időseknél. Bármilyen új viselkedési jelet vagy tünetet azonnal, gondosan ki kell vizsgálni és meg kell fontolni az eszzopiklon abbahagyását.

*Alvajárás és azzal összefüggő viselkedések*

Alvajárásról és egyéb, azzal összefüggő viselkedésformákról, például „alva vezetésről”, étel készítéséről és elfogyasztásáról, telefonhívásról vagy szexuális együttlétről számoltak be (az eseményre kiterjedő amnéziával) olyan betegeknél, akik eszzopiklont vettek be és nem voltak teljesen ébren.

Úgy tűnik, hogy az alkohol és egyéb KIR-depresszánsok eszzopiklonnal egyidejű alkalmazása, akárcsak az eszzopiklonnak a javasoltat meghaladó adagokban történő alkalmazása fokozza az ilyen viselkedések kockázatát. A beteget és másokat fenyegető kockázat miatt komolyan meg kell fontolni az eszzopiklon abbahagyását olyan betegeknél, akiknél ilyen viselkedésekről számolnak be (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Az Esogno nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

## 4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A készítményt nem szabad alkohollal együtt bevenni, ugyanis az alkohol fokozhatja az eszzopiklon szedatív hatását (lásd 4.7 pont). Egyéb központi idegrendszeri (KIR) depresszánsokkal (pl. antipszichotikumokkal, anxiolitikumokkal, izomrelaxánsokkal, antiepileptikumokkal és szedatív hatású antihisztaminokkal) kombinálva megnőhet a centrális szedáció mértéke. Szükségessé válhat az eszzopiklon adagjának csökkentése, amikor ismert KIR-depresszáns hatású gyógyszerekkel, például olanzapinnal egyidejűleg alkalmazzák.

A CYP3A4 az eszzopiklon eliminációjában jelentős szerepet játszó útvonal, amelyhez másodlagosan a CYP2E1 is hozzájárul. Az eszzopiklon expozíciója körülbelül 2‑szeresére nőtt napi 400 mg ketokonazol (egy potens CYP3A4-gátló) 5 napon át tartó egyidejű alkalmazása révén. A többi potens CYP3A4-gátló (például egyéb azol antimikotikumok, makrolid antibiotikumok, grépfrútlé) várhatólag hasonlóan viselkedik. Ennek eredményeként megnőhet az eszzopiklon altató hatása (lásd 4.4 pont). Szükségessé válhat az eszzopiklon adagjának csökkentése, amikor ismert CYP3A4-gátlókkal egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.2 pont). Az eszzopiklon ellenjavallt azoknál az idős betegeknél, akik egyidejűleg potens CYP3A4-gátlókat is kapnak (lásd 4.3 pont).

A racém zopiklon expozícióját 80%-kal csökkentette a rifampicin (egy potens CYP3A4-induktor) egyidejű alkalmazása. Hasonló hatásra lehet számítani eszzopiklonnal és együttesen alkalmazott erős citokróm P450-enziminduktorokkal, például karbamazepinnel, fenitoinnal és közönséges orbáncfűvel.

Az eszzopiklon nem befolyásolta a paroxetin, a digoxin, a warfarin farmakokinetikai vagy farmakodinámiás profilját, illetve a lorazepám farmakodinámiás profilját.

Hangulatzavaros betegeknél az eszzopiklon fluoxetinnel vagy eszcitaloprámmal való egyidejű alkalmazása nem befolyásolta kedvezőtlenül sem az eszzopiklon, sem az antidepresszáns gyógyszer farmakodinámiás profilját (lásd 5.1 pont).

A benzodiazepinek vagy benzodiazepinnel rokon hatóanyagok és a kábító fájdalomcsillapítók egyidejű alkalmazása fokozhatja azok eufóriás hatását és a fizikai függőség fokozódásához vezethet.

*Opioidok*

Szedatív gyógyszerek, például a benzodiazepinek vagy a benzodiazepinnel rokon gyógyszerek, mint az eszzopiklon, opioidokkal történő együttadása növeli a szedáció, légzésdepresszió, kóma és halál kockázatát az additív központi idegrendszeri depresszív hatás miatt. Korlátozni kell az egyidejű alkalmazás dózisát és a kezelés időtartamát (lásd 4.4 pont).

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az eszzopiklon terhes nőknél való alkalmazásával kapcsolatosan nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reproduktív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Az emberekre nézve a potenciális kockázat nem ismert. Az Esogno alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

A terhesség későbbi szakaszában racém zopiklont alkalmazó anya újszülöttjénél elvonási tünetek alakulhatnak ki a születés után. Az utolsó trimeszterben fennáll a magzatot és/vagy az újszülöttet érintő nemkívánatos farmakológiai hatások, például hypotonia, légzésdepresszió és hypothermia kockázata.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eszzopiklon vagy metabolitja, az (S)-N-dezmetil-zopiklon kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Racém zopiklonnal végzett humán vizsgálatokban és állatkísérletekben az anyatejbe való átjutást igazolták. Nem zárható ki az anyatejjel táplált gyermeket fenyegető kockázat.

Az Esogno alkalmazása nem ajánlott szoptatás során.

Termékenység

Emberekkel végzett klinikai vizsgálatokban férfiaknál és nőknél sem figyeltek meg csökkent termékenységre utaló bizonyítékot, legfeljebb 6 hónapig tartó kezelés után.

Az eszzopiklonnal végzett állatkísérletekben azonban a hímek és a nőstények termékenységének károsodását mutatták ki különböző fajokban (lásd 5.3 pont). Az eszzopiklon férfi termékenységre és női nemi ciklusra kifejtett, krónikus alkalmazás (>6 hónap) utáni hatása embernél nem ismert.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az eszzopiklon nagymértékben, alkalmazása után több órán át befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A szedáció, amnézia, homályos látás, csökkent koncentráció és károsodott izomműködés kedvezőtlenül befolyásolhatja a gépjárművezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha az alvás nem tart elég ideig, megnőhet a csökkent éberség valószínűsége.

Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket, ha ezen hatások bármelyikét tapasztalják az eszzopiklon-kezelés utáni napon. A felsorolt hatások minimálisra csökkentése érdekében legalább 12 órát javasolt várni az eszzopiklon bevétele és a gépjárművezetés, gépek kezelése és magasban végzett munka között.

A gépjárművezetési képesség csökkenése és „alva vezetéshez” hasonló viselkedések fordultak elő akkor, amikor az eszzopiklont önmagában, terápiás adagokban alkalmazták (lásd 4.4 pont).

Továbbá az eszzopiklon egyidejű alkalmazása alkohollal és egyéb KIR-depresszánsokkal megnöveli az ilyen viselkedés kockázatát (lásd 4.4 és 4.5 pont). Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ne fogyasszanak alkoholt vagy más pszichoaktív szert, amikor eszzopiklont szednek.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatásokkal kapcsolatos információk legfeljebb 6 hónapig tartó, 1–3 mg eszzopiklon vagy placebo alkalmazásával felnőtteknél végzett klinikai vizsgálatok tapasztalataiból származnak. Ezekben a klinikai vizsgálatokban összesen 1626 résztvevő alkalmazott eszzopiklont és 858 résztvevő szedett placebót. A leggyakrabban jelentett mellékhatás a dysgeusia (ízérzészavar) volt. Továbbá gyakran (a betegek <10%‑ánál) számoltak be fejfájásról, aluszékonyságról, szájszárazságról, szédülésről és hányingerről.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat tartalmazza szervrendszeri besorolás és gyakoriság szerint, amelyek a placebónál nagyobb gyakorisággal, legalább 2 betegnél fordultak elő: nagyon gyakori (≥1/10), gyakori (≥1/100 – <1/10), nem gyakori (≥1/1000 – <1/100), ritka (≥1/10 000 – <1/1 000) és nagyon ritka (<1/10 000), valamint nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Minden gyakorisági csoportban a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben kerülnek felsorolásra.

|  |
| --- |
| **Fertőző betegségek és parazitafertőzések** |
| Nem gyakori: | Fertőzés, vírusfertőzés |
|  |  |
| **Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek** |
| Nem gyakori: | Hypochrom anaemia, anaemia, leukopenia, eosinophilia  |
|  |  |
| **Immunrendszeri betegségek és tünetek**  |
| Nem gyakori | Allergiás reakció  |
| Ritka:  | Angiooedema\*, anaphylaxiás reakció\* |
|  |
| **Endokrin betegségek és tünetek** |
| Nem gyakori:  | Hyperthyreosis |
|  |  |
| **Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek** |
| Nem gyakori: | Perifériás oedema, anorexia, szomjúság, étvágynövekedés, hypokalaemia |
|  |  |
| **Pszichiátriai kórképek** |
| Gyakori: | Idegesség, depresszió, szorongás |
| Nem gyakori: | Érzelmi labilitás, csökkent nemi vágy, zavartság, izgatottság, hallucinációk, álmatlanság, apátia, eufória |
| Ritka: | Ingerlékenység\*, agresszió\*, nyugtalanság\*, téveszme\*, düh\*, rendellenes viselkedés (amnéziával is járhat)\* és alvajárás (lásd 4.4 pont) |
| Nem ismert: | Függőség (lásd 4.4 pont), elvonási szindróma\*, tompult érzelmek\* |
|  |  |
| **Idegrendszeri betegségek és tünetek** |
| Nagyon gyakori: | Dysgeusia (ízérzészavar)  |
| Gyakori: | Fejfájás, aluszékonyság, szédülés, rendellenes álmok, memóriakárosodás, rendellenes gondolkodás  |
| Nem gyakori: | Vertigo, ataxia, a járás rendellenessége, koordinációzavar, hypokinesia, paraesthesia, stupor, tremor |
| Nem ismert: | Dysosmia, figyelemzavar\*, meghosszabbodott reakcióidő\* |
|  |  |
| **Szembetegségek és szemészeti tünetek** |
| Gyakori | Homályos látás (főleg idős betegeknél) |
| Nem gyakori: | Száraz szem |
| Nem ismert: | Diplopia\* |
|  |  |
| **A fül és az egyensúlyérzékelő szerv betegségei és tünetei** |
| Nem gyakori: | Tinnitus, fülfájás |
|  |  |
| **Érbetegségek és tünetek** |
| Gyakori: | Migrén  |
| Nem gyakori: | Hypertonia, syncope  |
|  |  |
| **Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek** |
| Gyakori: | Pharyngitis  |
| Nem gyakori: | Dyspnoe, rhinitis, csuklás  |
| Nem ismert: | Légzésdepresszió (lásd 4.4 pont)\* |
|  |  |
| **Emésztőrendszeri betegségek és tünetek** |
| Gyakori: | Szájszárazság, hasmenés, hányinger, dyspepsia, hasi fájdalom, hányás  |
| Nem gyakori: | Halitosis, a száj fekélyesedése, colitis, gastroenteritis, nyelvödéma |
|  |  |
| **Máj- és epebetegségek, illetve tünetek** |
| Nagyon ritka: | Enyhe vagy közepesen súlyos mértékben emelkedett transzamináz-szintek és/vagy alkalikus foszfatázszint a vérben\* |
|  |  |
| **A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei** |
| Gyakori: | Bőriütés  |
| Nem gyakori: | Fényérzékenységi reakció, izzadás, acne, száraz bőr, ekcéma |
| Ritka: | Viszketés (idős betegeknél gyakori) |
|  |  |
| **A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei** |
| Gyakori: | Hátfájdalom, myalgia  |
| Nem gyakori: | Lábgörcsök, izomrángás, myasthenia, ízületi rendellenesség |
| Nem ismert: | Izomgyengeség\* |
|  |  |
| **Vese- és húgyúti betegségek és tünetek** |
| Nem gyakori: | Vizeletürítés gyakorisága növekszik, húgyúti fertőzés, vesefájdalom, vizelet-inkontinencia, vesekő, albuminuria |
|  |  |
| **A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek** |
| Nem gyakori: | Dysmenorrhea, metrorrhagia, emlőfájdalom, hypomenorrhea, impotencia |
|  |  |
| **Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók**  |
| Gyakori: | Asthenia, fájdalom |
| Nem gyakori: | Láz, kimerültség\* |
| **Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei** |
| Nem gyakori: | Testtömeg-növekedés, testtömegcsökkenés  |
|  |  |
| **Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények** |
| Ritka: | Elesés (főleg idős betegeknél)\* |

\*Nem eszzopiklonnal, hanem racém zopiklonnal jelentett mellékhatások.

*Amnézia*

Anterográd amnézia fordulhat elő a javasolt terápiás adagok alkalmazása esetén, a kockázat az adagokkal emelkedik. Az amnéziás hatások helytelen viselkedéssel járhatnak (lásd 4.4 pont).

*Depresszió*

Benzodiazepin vagy benzodiazepinnel rokon hatóanyag alkalmazása során fény derülhet a már fennálló depresszióra.

*Pszichiátriai és „paradox” reakciók*

Benzodiazepinek vagy benzodiazepinnel rokon hatóanyagok alkalmazásakor olyan reakciók előfordulása ismert, mint a nyugtalanság, izgatottság, ingerlékenység, csökkent gátlások, agresszivitás, rendellenes gondolkodás, téveszmék, dührohamok, rémálmok, depersonalisatio, hallucinációk, pszichózisok, helytelen viselkedés, a személyiségtől idegennek ható extroversio és a viselkedésre gyakorolt egyéb nemkívánatos reakciók. Ilyen reakciók nagyobb valószínűséggel alakulnak ki időseknél.

*Függőség*

Benzodiazepinek és benzodiazepinnel rokon hatóanyagok alkalmazása (még terápiás adagokban is) fizikai függőség kialakulásához vezethet: a kezelés abbahagyása elvonást vagy rebound jelenségeket eredményezhet (lásd 4.4 pont). Pszichés függőség fordulhat elő. Beszámoltak a benzodiazepinek vagy benzodiazepinnel rokon hatóanyagok abúzusáról.

*Idősek*

Az insomniás idős betegek klinikai vizsgálataiban megfigyelt mellékhatásprofil általánosságban hasonló a nem idős insomniás betegek klinikai vizsgálataiban megfigyelt profilhoz. Az időseknél továbbá homályos látásról is beszámoltak gyakori mellékhatásként. A viszketés gyakori volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.\*

## 4.9 Túladagolás

A túladagolás rendszerint különböző mértékű központi idegrendszeri depresszió formájában jelenik meg, amely a bevett dózistól függően az álmosságtól a kómáig terjedhet.

Tüneti és támogató kezelés javallott megfelelő klinikai környezetben. Különös figyelmet kell fordítani a cardiovascularis funkciókra és a légzésfunkciókra. A gyomormosás csak akkor hasznos, ha kevéssel a gyógyszer bevétele után hajtják végre. Bár nem vizsgálták, de az eszzopiklon nagy eloszlási térfogata miatt nem várható, hogy a hemodialízis hasznosnak bizonyulna. A flumazenil hasznos antidotum lehet.

Az eszzopiklon klinikai vizsgálataiban egy esetben számoltak be legfeljebb 36 mg eszzopiklonnal történt túladagolásról, amelyből a résztvevő teljesen felépült. A kereskedelmi forgalmazás kezdete óta 270 mg-ig terjedő spontán túladagolás eseteiről számoltak be.

Nagyobb valószínűséggel következik be végzetes túladagolás, ha az eszzopiklont egyéb KIR-depresszánsokkal, például alkohollal együtt veszik be. Eddig 270 mg-ig terjedő, csak eszzopiklonnal végzett túladagolásból épültek fel betegek.

# 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

## 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Idegrendszer; pszicholeptikumok; altatók és nyugtatók; benzodiazepinekhez hasonló szerek

ATC kód: N05CF04

*Hatásmechanizmus*

Az eszzopiklon nem benzodiazepin típusú altatószer, amely a ciklopirrolonok csoportjába tartozó pirrolopirazin-származék; szerkezeti képlete eltér a pirazolopirimidinektől, az imidazopiridinektől, a benzodiazepinektől vagy a barbiturátoktól. Az eszzopiklon pontos hatásmechanizmusa nem ismert, de azt feltételezik, hogy hatása a gamma-amino-vajsav (GABA)-A-receptor alfa-1, alfa-2, alfa-3 és alfa-5 alegységeket tartalmazó makromolekuláris komplexek módosításából ered. Feltevések szerint a hatóanyag fokozza a GABA által kiváltott klorid-ion konduktivitást, ami neuronális hiperpolarizációt eredményezve gátolja a neuronális jelátvitelt, így előidézi az alvást.

*Átmeneti álmatlanság*

Átmeneti álmatlanság egy éjszakás modelljében egészséges, felnőtt önkénteseknél az eszzopiklon 3 mg-os adagja jobbnak bizonyult a placebónál az alvás kialakulásának és az alvás fenntartásának objektív poliszomnográfiával mért mérőszámait tekintve. Továbbá a résztvevők által az alvás minőségére és mélységére adott pontszámok szignifikánsan jobbak voltak eszzopiklonra, mint placebóra vonatkozóan.

*Elsődleges álmatlanság*

Krónikus insomniában szenvedő résztvevők legfeljebb 6 hónapig tartó, placebokontrollos vizsgálataiban az eszzopiklon tartósan javította az alvás kialakulásának és az éjszakai felébredések mérőszámait, javította a teljes alvásidőt és az alvás minőségét (helyreállító alvás) a kezelés teljes időtartama alatt, poliszomnográfia és szubjektív kimeneteli mérések alapján megállapítva. A másnapi funkcionalitás számos mérőszám alapján javult eszzopiklon alkalmazása révén. Nem figyelték meg tolerancia kialakulását azokban a placebokontrollos vizsgálatokban, amelyeket krónikus álmatlanságban szenvedő, legfeljebb 6 hónapig eszzopiklonnal kezelt résztvevőkkel, valamint álmatlanságban vagy depresszió, szorongás vagy fájdalom társbetegségekben szenvedő, legfeljebb 8 hétig eszzopiklonnal kezelt résztvevőkkel végeztek. Megjegyzendő, hogy a felnőtteknél alkalmazott 1 mg-os adag hatásossága inkonzisztens volt az alvás kialakulásának javítása vagy az éjszakai felébredés mérőszámai vonatkozásában, és egyetlen vizsgálatban sem javította a teljes alvásidőt. Ezért a felnőtteknél várható szokásos hatásos dózis 2 vagy 3 mg.

*Társbetegséggel járó álmatlanság*

Depresszióval vagy szorongással társuló insomniás résztvevőknél eszzopiklon és egy szelektív szerotoninvisszavétel-gátló (SSRI) 8 héten át tartó egyidejű alkalmazása szignifikánsan javította az alvás mérőszámait, valamint az antidepresszánsra és az anxiolitikumra adott válasz egyes klinikailag releváns mérőszámait (pl. Hamilton-féle depresszió-, ill. szorongásértékelő skála) a monoterápiában alkalmazott SSRI-vel összehasonlítva. Rheumatoid arthritisszel vagy perimenopauzás tünetekkel társuló insomnia 4 hetes vizsgálataiban az eszzopiklon szignifikánsan javította az alvás mérőszámait (az alvás kialakulása és fenntartása) a vizsgálat idejére. Ezekben a vizsgálatokban azt is megfigyelték, hogy javult az eszzopiklonnal kezelt rheumatoid arthritises résztvevők fájdalomérzete, valamint az eszzopiklonnal kezelt perimenopauzás és menopauzás nők hangulata és a menopauzával kapcsolatos tüneteik.

*Idősek*

Az eszzopiklon-expozíció emelkedett 65 éves vagy idősebb betegeknél (lásd 5.2 pont), és az eszzopiklon teljes napi adagja legfeljebb 2 mg lehet idős betegeknél. Krónikus álmatlanságban szenvedő idős betegek legfeljebb 12 hétig tartó, véletlen besorolásos, kettős vak, placebokontrollos vizsgálataiban a naponta egyszer, lefekvés előtt alkalmazott 2 mg eszzopiklon szignifikánsan javította az alvás mérőszámait (az alvás kialakulása és fenntartása) a vizsgálat idejére.

*Gyermekek és serdülők*

Az Európai Gyógyszerügynökség az álmatlanság kezelésében a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az eszzopiklon-tartalmú referenciakészítmény vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az eszzopiklon a szájon át történő beadást követően gyorsan felszívódik. A plazma csúcskoncentráció a szájon át történő beadás után 1 órán belül kialakul.

Eloszlás

Az eszzopiklon gyengén kötődik plazmafehérjékhez (52-59%). Emiatt nem valószínű, hogy az eszzopiklon diszpozícióját befolyásolnák a gyógyszerek közötti, fehérjekötődés okozta interakciók. Az eszzopiklon vér-plazma aránya kevesebb mint egy, ami azt jelzi, hogy nem veszik fel szelektíven a vörösvértestek.

Metabolizmus

Szájon át történő alkalmazás után az eszzopiklon nagy mértékben, oxidáció és demetileződés útján metabolizálódik. Az elsődleges metabolitok a plazmában az (S)-zopiklon-N-oxid és az (S)-N-dezmetil-zopiklon.

*In vitro* vizsgálatokban igazolták, hogy a CYP3A4 és CYP2E1 enzimek szerepet töltenek be az eszzopiklon metabolizmusában. Emberi májsejteken végzett *in vitro* vizsgálatokban nem figyelték meg a CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 enzimek gátlását. Emberben ketokonazol egyidejű alkalmazása az eszzopiklon-expozíció emelkedését váltotta ki. A potens CYP3A4-induktorok várhatólag csökkentik az eszzopiklon szisztémás expozícióját.

Elimináció

Szájon át történő alkalmazás után az eszzopiklon körülbelül 6 órás átlagos felezési idővel ürül. A racém zopiklon *per os* adagjának legfeljebb 75%-a ürül a vizelettel, elsősorban metabolitok formájában. Hasonló kiürülési profilra lehet számítani eszzopiklon, a racém zopiklon S-izomere esetében is. Az eszzopiklon szájon át beadott dózisának kevesebb mint 10%-a ürül változatlan formában a vizelettel.

Az élelmiszer hatása

Egészséges felnőtteknél az eszzopiklon alkalmazása nagy zsírtartalmú étrendet követően a következőkkel járt: nem változott az AUC, az átlag Cmax 21%-kal csökkent, a tmax pedig körülbelül 1 órával későbbre csúszott. A felezési idő változatlanul körülbelül 6 óra maradt. Az eszzopiklonnak az alvás kialakulására kifejtett hatásai kis mértékben csökkenhetnek, ha a gyógyszert magas zsírtartalmú vagy nehéz étkezés közben vagy rögtön azt követően veszik be.

Linearitás/nem-linearitás

Egészséges felnőtteknél az eszzopiklon nem halmozódik fel napi egyszeri alkalmazás mellett, expozíciója a dózissal arányos az 1–6 mg-os tartományban.

Különleges betegcsoportok

*Idősek*

Fiatalabb felnőttekkel összehasonlítva, a 65 éves és idősebb betegeknél 41%-kal nőtt az expozíció (AUC), valamint kissé megnyúlt az eszzopiklon eliminációja (t1/2 hozzávetőlegesen 9 óra). A Cmax nem változott. Ennélfogva az eszzopiklon összesített adagja idős betegeknél nem haladhatja meg a 2 mg-ot.

*Nem*

Az eszzopiklon farmakokinetikája férfiaknál és nőknél is hasonló.

*Etnikai hovatartozás*

Minden vizsgált etnikai csoportban hasonlónak tűnt a szer farmakokinetikája.

*Májkárosodás*

A 2 mg-os adag farmakokinetikáját enyhe, középsúlyos és súlyos májkárosodásos betegeknél vizsgálták, majd egészséges önkéntesekével hasonlították össze. Az eszzopiklon expozíciója 2‑szer akkora volt a súlyosan károsodott betegeknél, mint az egészséges önkénteseknél. A megfigyelt maximum koncentráció (Cmax) és az annak eléréséhez szükséges idő (tmax) nem változott. Az eszzopiklon ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél nem kell módosítani a dózist.

*Vesekárosodás*

Az eszzopiklon farmakokinetikáját enyhe, középsúlyos és súlyos vesekárosodásos betegeknél vizsgálták. Egészséges önkéntesekkel összehasonlítva a súlyos vesekárosodásos résztvevők expozíciója (AUC) 47%-kal nőtt. Az eszzopiklon maximális ajánlott adagja súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél 2 mg. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedőknél nem szükséges módosítani a dózist.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai vizsgálatokban csak olyan expozíciók esetén figyeltek meg hatásokat, amelyek annyival meghaladják a humán expozíciót, hogy a klinikai alkalmazásra vonatkozó relevanciájuk csekélynek tekinthető.

Genotoxicitás és karcinogenitás

Az eszzopiklon és farmakológiailag aktív metabolitja, az (S)-DMZ nem jelent mutagenitási vagy karcinogenitási kockázatot állatkísérletekben.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

Az eszzopiklon nem volt teratogén egéren, patkányon, nyulakon és kutyán elvégzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban, valamint reproduktív és fejlődésvizsgálatokban. Az eszzopiklon és farmakológiailag aktív metabolitja, az (S)-N-dezmetil-zopiklon a hím reproduktív szervek (here, mellékhere) degenerációját okozta, mindkét nemben csökkentette a termékenységi indexet, megzavarta az ivarzási ciklust (patkánynál) és felgyorsította a reprodukciós öregedés kialakulását (patkánynál) a maximális klinikai dózist meghaladó adagokban (hímeknél 16-szorosan, nőstényeknél 13-szorosan a testfelület alapján). Minden észlelt eredmény visszafordíthatónak bizonyult a felépülés után.

Patkánynál és nyúlnál a magzat méhen belüli fejlődésének késését, valamint patkánynál a születés utáni túlélés csökkenését figyelték meg az elválasztás előtti időszak során, amely anyai toxicitással járt együtt.

# 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

## 6.1 Segédanyagok felsorolása

*Tablettamag*

mikrokristályos cellulóz

kalcium-hidrogén-foszfát

kroszkarmellóz-nátrium

vízmentes kolloid szilícium-dioxid

magnézium-sztearát

*Filmbevonat*

hipromellóz

talkum

titán-dioxid (E171)

makrogol 3350

indigókármin alumínium lakk (E132)(1 mg és 3 mg)

## 6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

## 6.4 Különleges tárolási előírások

*A PVC/PCTFE-Al és OPA/Alu/PVC-Al buborékcsomagolásba csomagolt 1 mg-os készítmény, valamint a PVC/PCTFE-Al, OPA/Alu/PVC-Al és PVC/PVdC/PVC-Al buborékcsomagolásba csomagolt 2 mg-os és 3 mg-os készítmény esetén:*

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

*A PVC/PVdC/PVC-Al buborékcsomagolásba csomagolt 1 mg-os készítmény esetén:*

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Filmtabletták PVC/PVdC/PVC-Al buborékcsomagolásban, PVC/PCTFE-Al buborékcsomagolásban vagy OPA/ALU/PVC-Al buborékcsomagolásban és dobozban.

Kiszerelés: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 vagy 100 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**Megjegyzés:**  (egy üres kereszt) pszichotrop

**Osztályozás: II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

# 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

G.L. Pharma GmbH

8502 Lannach, Schlossplatz 1

Ausztria

# 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Esogno 1 mg filmtabletta

OGYI-T-23640/01 7× PVC/PVdC/PVC//Al buborékcsomagolásban

Esogno 2 mg filmtabletta

OGYI-T-23640/02 14× PVC/PVdC/PVC//Al buborékcsomagolásban

Esogno 3 mg filmtabletta

OGYI-T-23640/03 14× PVC/PVdC/PVC//Al buborékcsomagolásban

OGYI-T-23640/04 28× PVC/PVdC/PVC//Al buborékcsomagolásban

# 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. február 18.

# 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2020. február 18.

**Ár- és rendelhetőség:**

 Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). A készítmény támogatással nem rendelkezik.

**Referencia:**

Referencia:

1. Dr. Faludi Béla, Dr. Rozgonyi Renáta Az insomniák kezelésének helye az alvásmedicinában: gyógyszeres és nem gyógyszeres eljárások. Ideggyogy Sz 2018;71(5–6):149–159.3.
2. Dr. Faludi Béla Inszomnia: eredet, következmények, gyógyszeres terápiás lehetőségei. Háziorvos Továbbképző Szemle, 2021.26: 65-72
3. OGYEI gyógyszer adatbázis, 2020. december 5-én ellenőrizve: <https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis>
4. Esogno alkalmazási előírás
5. 66/2012. (IV. 2.) Korm. rendelet és347/2019. (XII. 23.) Korm. rendelet 14. § g), Magyar Közlöny 2016. szám, 2019. december 23.
6. Elizabeth K Stranks, Simon F Crowe; The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: A systematic review and meta-analysis; J Clin Exp Neuropsychol. 2014;36(7):691-700. doi: 10.1080/13803395.2014.928268.
7. Luciano Ribeiro Pinto Jr et al. Eszopiclone versus zopiclone in the treatment of insomnia Clinics (Sao Paulo). 2016 Jan; 71(1): 5–9.
8. James K. Walsh et al. Nightly Treatment of Primary Insomnia With Eszopiclone for Six Months: Effect on Sleep, Quality of Life, and Work Limitations; SLEEP, Vol. 30, No. 8, 2007