

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Zopiclone 7,500 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipients : lactose, amidon de blé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants:

- insomnie occasionnelle,
- insomnie transitoire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

L'utilisation de IMOVANE n'est pas recommandée chez l'enfant en l'absence d'études.

Dose

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

La prise doit avoir lieu le soir au coucher, **au lit**.

Le dosage à 3,75 mg est plus particulièrement adapté au sujet âgé de plus de 65 ans et aux populations à risque.

La posologie habituelle est :

- Adulte de moins de 65 ans : 7,5 mg par jour.
- Sujet âgé de plus de 65 ans : la posologie recommandée est de 3,75 mg par jour et ne peut être qu'exceptionnellement portée à 7,5 mg.
- Sujet insuffisant hépatique ou en cas d'insuffisance respiratoire modérée : la posologie recommandée est de 3,75 mg par jour (voir rubrique 5.2).
- Sujet insuffisant rénal : il est recommandé de commencer le traitement par 3,75 mg par jour (voir rubrique 5.2).

Dans tous les cas, la posologie ne doit pas dépasser 7,5 mg par jour.

Durée

Le traitement doit être aussi bref que possible, de quelques jours à 4 semaines, y compris la période de réduction de la posologie (voir rubrique 4.4).

La durée du traitement doit être présentée au patient :

- 2 à 5 jours en cas d'insomnie occasionnelle (comme par exemple lors d'un voyage)
- 2 à 3 semaines en cas d'insomnie transitoire (comme lors de la survenue d'un événement grave).

Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà des périodes préconisées. Ceci impose des évaluations précises et répétées de l'état du patient.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes:

- hypersensibilité à la zopiclone ou à l'un des autres constituants,
- insuffisance respiratoire sévère,
- syndrome d'apnée du sommeil,
- insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie),
- myasthénie,
- chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coeliaque).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au lactose.

Ce médicament peut être administré en cas de maladie coeliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie coeliaque.

TOLERANCE PHARMACOLOGIQUE

L'effet sédatif ou hypnotique des benzodiazépines et apparentés peut diminuer progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration durant plusieurs semaines.

Il n'a pas été observé de tolérance notable avec IMOVANE, pour des durées de traitement allant jusqu'à 4 semaines.

DEPENDANCE

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique.

Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance :

- durée du traitement,
- dose,
- antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique,
- anxiété.

Une pharmacodépendance peut survenir à doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé.

Avec la zopiclone, cet état de pharmacodépendance a été rapporté de façon exceptionnelle à doses thérapeutiques.

Cet état peut entraîner à l'arrêt du traitement un phénomène de sevrage.

Certains symptômes sont fréquents et d'apparence banale : insomnie, céphalées, anxiété importante, myalgies, tension musculaire, irritabilité.

D'autres symptômes sont plus rares : agitation voire épisode confusionnel, paresthésies des extrémités, hyperréactivité à la lumière, au bruit, et au contact physique, dépersonnalisation, déréalisation, phénomènes hallucinatoires, convulsions.

Les symptômes du sevrage peuvent se manifester dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement. Pour les benzodiazépines à durée d'action brève, et surtout si elles sont données à doses élevées, les symptômes peuvent même se manifester dans l'intervalle qui sépare deux prises.

L'association de plusieurs benzodiazépines risque, quelle qu'en soit l'indication anxiolytique ou hypnotique, d'accroître le risque de pharmacodépendance.

Des cas d'abus ont également été rapportés.

PHENOMENE DE REBOND

Ce syndrome transitoire peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'insomnie qui avait motivé le traitement par les benzodiazépines et apparentés.

AMNESIE ET ALTERATIONS DES FONCTIONS PSYCHOMOTRICES

Une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise.

Pour diminuer ces risques, il est conseillé de prendre le médicament immédiatement avant le coucher, voire au lit, (voir rubrique 4.2) et de se mettre dans les conditions les plus favorables pour une durée de sommeil ininterrompue de plusieurs heures (7-8 heures).

TROUBLES DU COMPORTEMENT

Chez certains sujets, les benzodiazépines et produits apparentés peuvent entraîner un syndrome associant à des degrés divers une altération de l'état de conscience et des troubles du comportement et de la mémoire.

Peuvent être observés :

- insomnie exacerbée, cauchemars, agitation, nervosité,
- idées délirantes, hallucinations, état confuso-onirique, symptômes de type psychotique,
- désinhibition avec impulsivité,
- euphorie, irritabilité,
- amnésie antérograde,
- suggestibilité.

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui, à type de :

- comportement inhabituel pour le patient,
- comportement auto- ou hétéro-agressif, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient,
- conduites automatiques avec amnésie post-événementielle.

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

SOMNAMBULISME ET COMPORTEMENTS ASSOCIES :

Des comportements complexes tels que la conduite automobile nocturne (c'est-à-dire conduite d'un véhicule sans être complètement éveillé après la prise d'un sédatif-hypnotique) avec amnésie post-événementielle ont été signalés chez des patients qui ont pris de la zopiclone. Bien que les comportements liés au somnambulisme puissent se produire au cours d'une monothérapie par zopiclone aux doses thérapeutiques, la prise associée d'alcool et d'autres dépresseurs du système nerveux central semble augmenter le risque de tels comportements tout comme la prise de zopiclone à des doses supérieures à la dose maximale recommandée.

En raison du risque pour le patient et son entourage, l'arrêt de la zopiclone est recommandé chez les patients ayant eu des troubles liés au somnambulisme (voir rubriques 4.5 et 4.8).

RISQUE D'ACCUMULATION

Les benzodiazépines et apparentés (comme tous les médicaments) persistent dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi-vies (voir rubrique 5.2).

Chez des personnes âgées ou souffrant d'insuffisance hépatique, la demi-vie peut s'allonger considérablement. Lors de prises répétées, le médicament ou ses métabolites atteignent le plateau d'équilibre beaucoup plus tard et à un niveau beaucoup plus élevé. Ce n'est qu'après l'obtention d'un plateau d'équilibre qu'il est possible d'évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité du médicament.

Une adaptation posologique peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

Ce phénomène n'a pas été observé en cas d'insuffisance rénale dans les études réalisées avec la zopiclone (voir rubrique 5.2).

SUJET AGE

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population, et en raison de la fréquence plus importante des troubles du comportement.

Précautions particulières d'emploi

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'autres dépendances, médicamenteuses ou non (voir rubrique 4.5).

Dans tous les cas, l'évaluation de l'insomnie doit être systématiquement réalisée, et ses causes traitées, avant la prescription d'un hypnotique.

Une insomnie peut révéler un trouble physique ou psychiatrique sous-jacent. La persistance ou l'aggravation de l'insomnie après une période courte de traitement rend nécessaire une réévaluation du diagnostic clinique.

DUREE DE TRAITEMENT

Elle doit être clairement énoncée au patient, en fonction du type de l'insomnie (voir rubrique 4.2).

DEPRESSION - EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

L'insomnie pouvant être un des symptômes de la dépression, celle-ci doit être traitée. En cas de persistance de l'insomnie, le patient doit être réévalué.

Chez le sujet présentant un épisode dépressif majeur :

Les benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être prescrits seuls car ils laissent la dépression évoluer pour son propre compte avec persistance ou majoration du risque suicidaire.

Le risque suicidaire étant présent chez ces patients, la plus petite quantité de zopiclone doit être mise à disposition de ces patients (prescription et délivrance) afin de limiter la possibilité d'un surdosage intentionnel.

MODALITES D'ARRET PROGRESSIF DU TRAITEMENT

Elles doivent être énoncées au patient de façon précise.

Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, les patients devront être avertis de la possibilité d'un phénomène de rebond, afin de minimiser l'insomnie qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption, même progressive.

Le patient doit être prévenu du caractère éventuellement inconfortable de cette phase.

INSUFFISANT RESPIRATOIRE

Chez l'insuffisant respiratoire, il convient de prendre en compte l'effet dépresseur des benzodiazépines et apparentés (d'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire qui justifie le passage en unité de soins intensifs).

SUJET AGE, INSUFFISANT RENAL

Aucune accumulation de la zopiclone n'a été mise en évidence après utilisation prolongée. Cependant, par mesure de prudence, il est recommandé de réduire la posologie de moitié (voir rubriques 4.2 et 4.4).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association déconseillée

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines et apparentés. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Rifampicine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.

Associations à prendre en compte

- + **Autres dépresseurs du système nerveux central** : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que buprénorphine) ; neuroleptiques ; barbituriques ; anxiolytiques ; autres hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide ; pizotifène.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

De plus, pour les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), barbituriques : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Buprénorphine**

Avec la brupénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.

Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

+ **Clozapine**

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et/ou cardiaque.

+ **Clarithromycine, erythromycine, telithromycine**

Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone

+ **Kétoconazole, itraconazole, voriconazole**

Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone

+ **Nelfinavir, ritonavir**

Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène de la zopiclone. Les données cliniques sont insuffisantes à ce jour pour les expositions au 1^o trimestre.

Par analogie avec des molécules apparentées (benzodiazépines) :

- Une diminution des mouvements actifs fœtaux et de la variabilité du rythme cardiaque fœtal est possible en cas de prise du zopiclone aux 2^o et/ou 3^o trimestres de grossesse à fortes doses.
- Un traitement en fin de grossesse par BZD même à faibles doses, peut être responsable chez le nouveau-né de signes d'imprégnation tels qu'hypotonie axiale, troubles de la succion entraînant une mauvaise prise de poids. Ces signes sont réversibles, mais peuvent durer 1 à 3 semaines en fonction de la demi-vie de la benzodiazépine prescrite. A doses élevées, une dépression respiratoire ou des apnées, et une hypothermie réversibles peuvent apparaître chez le nouveau-né. Par ailleurs, un syndrome de sevrage néonatal est possible, même en l'absence de signes d'imprégnation. Il est caractérisé notamment par une hyperexcitabilité, une agitation et des trémulations du nouveau-né survenant à distance de l'accouchement. Le délai de survenue dépend de la demi-vie d'élimination du médicament et peut être important quand celle-ci est longue.

Compte tenu de ces données, il est préférable, par mesure de prudence, d'éviter d'utiliser la zopiclone au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En fin de grossesse, s'il s'avère nécessaire d'instaurer un traitement par zopiclone, éviter de prescrire des doses élevées et tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, des effets précédemment décrits.

Allaitement

L'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement est déconseillée.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Prévenir les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines du risque possible de somnolence.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée ou prise en compte en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

4.8. Effets indésirables

Ils sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

L'effet indésirable le plus souvent observé est une amertume buccale.

Effets indésirables neuro psychiatriques (voir rubrique 4.4)

- amnésie antérograde, qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose,
- troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation, somnambulisme (voir rubrique 4.4),
- dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement, (voir rubrique 4.4).
- sensations ébrieuses, céphalées, exceptionnellement ataxie,
- confusion, hallucinations, baisse de vigilance voire somnolence (particulièrement chez le sujet âgé), insomnie, cauchemars, tension,
- modifications de la libido.

Effets indésirables cutanés

- éruptions cutanées, prurit.

Effets indésirables généraux

- hypotonie musculaire, asthénie,

Effets indésirables du système immunitaire

- urticaire, angioedème, réactions anaphylactiques

Effets indésirables oculaires

- diplopie.

Effets indésirables gastro-intestinaux

- Troubles gastro-intestinaux : dyspepsie, nausée, sécheresse buccale

Anomalies biologiques

- Très rarement, augmentation des transaminases et/ou des phosphatases alcalines, pouvant exceptionnellement réaliser un tableau d'atteinte hépatique.

4.9. Surdosage

Le pronostic vital peut être menacé, notamment dans les cas de polyintoxication impliquant d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris l'alcool).

En cas de prise massive, les signes de surdosage se manifestent principalement par une dépression du SNC pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma, selon la quantité ingérée. Les cas bénins se manifestent par des signes de confusion mentale, une léthargie.

Les cas plus sérieux se manifestent par une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, exceptionnellement un décès.

En cas de surdosage oral antérieur à 1 heure, l'induction de vomissement sera pratiquée si le patient est conscient ou, à défaut, un lavage gastrique avec protection des voies aériennes. Passé ce délai, l'administration de charbon activé peut permettre de réduire l'absorption.

Une surveillance particulière des fonctions cardio-respiratoires en milieu spécialisé est recommandée.

L'hémodialyse n'est pas utile pour traiter un surdosage, du fait du large volume de distribution de la zopiclone.

L'administration de flumazénil peut être utile pour le diagnostic et/ou le traitement d'un surdosage intentionnel ou accidentel en benzodiazépines.

L'antagonisme par le flumazénil de l'effet des benzodiazépines peut favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions), notamment chez le patient épileptique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

HYPNOTIQUES ET SEDATIFS

Code ATC: **N05CF01**

(**N: système nerveux central**)

La zopiclone appartient à la famille chimique des cyclopyrrolones et est apparentée à la classe des benzodiazépines.

Elle a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe :

- myorelaxante,
- anxiolytique,
- sédative,
- hypnotique,
- anticonvulsivante,
- amnésiante.

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe "récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA", également appelés BZ1 et BZ2 et modulant l'ouverture du canal chlore.

Chez l'homme, la zopiclone augmente la durée et améliore la qualité du sommeil, diminue le nombre de réveils nocturnes et de réveils précoces.

Ces effets sont associés à un profil électro-encéphalographique caractéristique, différent de celui des benzodiazépines. Les études d'enregistrement du sommeil ont montré que la zopiclone diminue le stade I, prolonge le stade II, respecte ou prolonge les stades de sommeil profond (III et IV) et respecte le sommeil paradoxal.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption de la zopiclone est rapide: les concentrations maximales sont atteintes en 1h30 à 2 heures et s'élèvent à environ 30, 60 et 115 ng/ml respectivement après administration de 3,75 mg, 7,5 mg et 15 mg. La biodisponibilité est de l'ordre de 80 %.

L'absorption n'est pas modifiée par l'heure de la prise ou la répétition des doses ni selon le sexe.

Distribution

La distribution du produit est très rapide à partir du compartiment vasculaire. La fixation aux protéines plasmatiques est faible (environ 45 %) et non saturable. Le risque d'interaction médicamenteuse lié à une défixation protéique est très faible.

Décroissance plasmatique: entre 3,75 mg et 15 mg, la décroissance plasmatique est indépendante de la dose.

La demi-vie d'élimination est d'environ 5 heures.

Les benzodiazépines et molécules apparentées passent la barrière hémato-encéphalique ainsi que dans le placenta et le lait maternel. En cas d'allaitement, la cinétique de la zopiclone dans le lait maternel est superposable à celle du plasma. Le pourcentage estimé de la dose ingérée par le nourrisson n'excéderait pas 0,2 % de la dose administrée à la mère par 24 heures.

Métabolisme

La zopiclone est fortement métabolisée au niveau du foie.

Parmi les métabolites, les 2 principaux sont le dérivé N-oxyde (pharmacologiquement actif chez l'animal) et le dérivé N-déméthylé (pharmacologiquement inactif chez l'animal). Leurs demi-vies apparentes évaluées à partir des données urinaires, sont respectivement 4h30 et 7h30, en accord avec le fait qu'ils n'ont pas montré d'accumulation significative à doses répétées (15 mg) pendant 14 jours. Chez l'animal, il n'a pas été mis en évidence d'induction enzymatique, même à fortes doses.

Elimination

La faible valeur de la clairance rénale de la zopiclone inchangée (en moyenne 8,4 ml/mn) comparée à la clairance plasmatique (232 ml/mn) indique que la clairance de la zopiclone est essentiellement métabolique. Le produit est éliminé par voie urinaire, 80 % environ, sous forme de métabolites libres (dérivés N-oxyde et N-déméthylé) et par les fèces, 16% environ.

Populations à risque

Sujet âgé : le métabolisme hépatique diminue légèrement et la demi-vie a une valeur moyenne de 7 heures. Malgré cela, différentes études n'ont pas mis en évidence d'accumulation plasmatique de la zopiclone lors d'administrations répétées.

Insuffisance rénale : aucune accumulation de la zopiclone ou de ses métabolites n'a été décelée après utilisation prolongée. La zopiclone franchit la membrane de dialyse.

L'hémodialyse n'est pas utile pour traiter un surdosage, du fait du large volume de distribution de la zopiclone.

Cirrhose : la clairance plasmatique de la zopiclone est nettement diminuée par ralentissement de la déméthylation: la posologie devra donc être adaptée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, hydrogénophosphate de calcium, amidon de blé, carboxyméthylamidon sodique de type A, stéarate de magnésium, hypromellose, dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5, 14, 20, 28 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANOFI AVENTIS FRANCE

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 328 498-9: 5 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 347 485-6: 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 327 420-6: 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 339 612-2: 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

- 555 216-4: 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

La durée de prescription de ce médicament ne peut dépasser 4 semaines.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable

Zopiclone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Zopiclone 7,500 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notable: lactose monohydraté, amidon de blé (gluten).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé sécable.

Boîtes de 5, 14, 20, 28 ou 100.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Fabricant

FAMAR LYON
AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
69230 SAINT GENIS LAVAL

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
56, ROUTE DE CHOISY AU BAC
60205 COMPIEGNE

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
180, RUE JEAN JAURES
94702 MAISONS ALFORT

ou

AVENTIS PHARMA S.A.
AVENIDA DE LEGANES, 62
28925 ALCORCON
MADRID
ESPAGNE

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

La durée de prescription de ce médicament ne peut dépasser 4 semaines.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable

Zopiclone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE

Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable
Zopiclone

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?
3. Comment prendre IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

HYPNOTIQUES ET SEDATIFS

Ce médicament est apparenté aux benzodiazépines.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est préconisé dans le traitement de l'insomnie.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Ne prenez jamais IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable dans les cas suivants :

- allergie connue à cette classe de produits ou à l'un des composants du médicament,
- insuffisance respiratoire grave,
- syndrome d'apnée du sommeil (pauses respiratoires pendant le sommeil),
- insuffisance hépatique grave,
- myasthénie (maladie caractérisée par une tendance excessive à la fatigue musculaire),

- allergie (hypersensibilité) au blé, en raison de la présence d'amidon de blé.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable

Si une perte d'efficacité survient lors de l'utilisation répétée du médicament, n'augmentez pas la dose.

Risque de **DEPENDANCE** : ce traitement peut entraîner, surtout en cas d'utilisation prolongée, un état de dépendance physique et psychique. Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance :

- durée du traitement,
- dose,
- antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique,
- anxiété.

La dépendance peut survenir même en l'absence de ces facteurs favorisants.

Pour plus d'information, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Arrêter **BRUTALEMENT** ce traitement peut provoquer l'apparition d'un phénomène de **SEVRAGE**. Celui-ci se caractérise par l'apparition, en quelques heures ou en quelques jours, de signes tels que anxiété importante, insomnie, douleurs musculaires, mais on peut observer également une agitation, une irritabilité, des maux de tête, un engourdissement ou des picotements des extrémités, une sensibilité anormale au bruit, à la lumière ou aux contacts physiques, etc...

Les modalités de l'arrêt du traitement doivent être définies avec votre médecin.

La diminution très **PROGRESSIVE** des doses et l'espacement des prises représentent la meilleure prévention de ce phénomène de sevrage. Cette période sera d'autant plus longue que le traitement aura été prolongé.

Malgré la décroissance progressive des doses, un phénomène de **REBOND** sans gravité peut se produire, avec réapparition **TRANSITOIRE** des symptômes (insomnie) qui avaient justifié la mise en route du traitement.

Des troubles de la mémoire ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise du médicament.

Pour diminuer ces risques, il est conseillé de prendre le médicament immédiatement avant le coucher ou au lit (voir rubrique 3. COMMENT PRENDRE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable) et de se mettre dans les conditions les plus favorables pour une durée de sommeil ininterrompue de plusieurs heures.

Chez certains sujets, ce médicament peut provoquer des réactions contraires à l'effet recherché : insomnie, cauchemars, agitation, nervosité, euphorie ou irritabilité, tension, modifications de la conscience, voire des comportements potentiellement dangereux (agressivité envers soi-même ou son entourage, ainsi que des troubles du comportement et des actes automatiques tels que somnambulisme, conduite automobile sans être complètement réveillé avec absence de souvenir au réveil).

Si une ou plusieurs de ces réactions surviennent, contactez le plus rapidement possible votre médecin.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au lactose (maladie héréditaire rare).

Ce médicament peut être administré en cas de maladie coeliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie coeliaque.

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de somnolence et/ou de relâchement musculaire qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population.

Précaution d'emploi

Ce traitement médicamenteux ne peut à lui seul résoudre les difficultés liées à une insomnie. Il convient de demander conseil à votre médecin. Il vous indiquera les conduites pouvant favoriser le sommeil.

La prise de ce médicament nécessite un suivi médical renforcé notamment en cas de maladie chronique du foie, d'alcoolisme et d'insuffisance respiratoire.

Une insomnie peut révéler un autre trouble, physique ou psychiatrique.

En cas de persistance ou d'aggravation de l'insomnie après une période courte de traitement, consultez votre médecin.

Ce médicament ne traite pas la dépression. Chez le sujet présentant une dépression, il ne doit pas être utilisé seul car il laisserait la dépression évoluer pour son propre compte avec persistance ou majoration du risque suicidaire.

La prise d'alcool est formellement déconseillée pendant la durée du traitement.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

La prise d'alcool est formellement déconseillée pendant la durée du traitement.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte, consultez votre médecin, lui seul peut juger de la nécessité de poursuivre le traitement.

Allaitement

Ce médicament passe dans le lait maternel : en conséquence, l'allaitement est déconseillé.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

L'attention est attirée sur la somnolence et la baisse de la vigilance attachées à l'emploi de ce médicament.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs ou hypnotiques, et bien entendu avec l'alcool, est déconseillée en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.

Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants d'IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable

Lactose monohydraté, amidon de blé (gluten).

3. COMMENT PRENDRE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie

La posologie est strictement individuelle et les doses usuelles peuvent être variables. Dans tous les cas, votre médecin s'attachera à trouver la dose minimale qui vous conviendra.

Ne pas dépasser un comprimé à 7,5 mg par jour.

Dans tous les cas, conformez-vous à la prescription de votre médecin traitant.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Avalez ce médicament avec un verre d'eau.

Fréquence d'administration

Prenez votre médicament immédiatement avant le coucher, au lit.

La prise du médicament immédiatement avant le coucher diminue le risque de survenue d'effets non souhaités et gênants (voir rubrique 4 QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?)

Durée du traitement

La durée du traitement doit être aussi brève que possible et ne devrait pas dépasser 4 semaines (voir rubrique 2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ? / Mises en garde).

Si l'insomnie persiste, consultez votre médecin.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable :

Prenez la dose suivante à l'heure habituelle le lendemain. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable:

Phénomènes de sevrage et de rebond (voir rubrique 2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?/ Mises en garde).

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

L'effet gênant le plus fréquent est un goût amer dans la bouche.

Effets indésirables neuro-psychiatriques (voir rubrique 2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?).

- troubles de la mémoire (trous de mémoire), qui peuvent survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose,

- troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation, somnambulisme (voir rubrique 2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?),
- dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement,
- sensations d'ivresse, maux de tête, difficulté à coordonner certains mouvements,
- confusion, hallucinations, baisse de vigilance voire somnolence (particulièrement chez le sujet âgé), insomnie, cauchemars, tension,
- modifications de la libido.

Effets indésirables cutanés

- éruptions cutanées, prurit (démangeaisons).

Effets indésirables généraux

- faiblesse musculaire, fatigue.

Effets indésirables du système immunitaire

- urticaire, réactions allergiques, gonflement du visage et du cou.

Effets indésirables oculaires

- vision double.

Effets indésirables digestifs

- troubles digestifs : digestion difficile, nausée, sécheresse buccale.

Anomalies biologiques :

- très rarement ont été observés une augmentation des enzymes du foie (transaminases et/ou phosphatases alcalines).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable ?

La substance active est :

Zopiclone 7,500 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Les autres composants sont :

Lactose monohydraté, hydrogénophosphate de calcium, amidon de blé, carboxyméthylamidon sodique de type A, stéarate de magnésium, hypromellose, dioxyde de titane (E171)

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé sécable. Boîte de 5, 14, 20, 28 ou 100.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Fabricant

FAMAR LYON

AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
69230 SAINT GENIS LAVAL

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

56, ROUTE DE CHOISY AU BAC
60205 COMPIEGNE

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

180, RUE JEAN JAURES
94702 MAISONS ALFORT

ou

AVENTIS PHARMA S.A.

AVENIDA DE LEGANES, 62
28925 ALCORCON
MADRID
ESPAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.