МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 014944/01-240914
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для ~~медицинского~~ применения

Ивадал®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

Санофи Винтроп Индустрия, Франция

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 240914 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Указанные ниже нежелательные эффекты даются в сооветствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто: (≥ 10 %), часто: (≥ 1 % - < 10 %); нечасто: (≥ 0,1 % - < 1 %); редко: (≥ 0,01 % - < 0,1 %); очень редко: (< 0,01 %) (включая отдельные случаи); неизвестная частота (на основании доступных данных установление частоты возникновения не представляется возможным). Неблагоприятные эффекты,	**Побочное действие** Указанные ниже нежелательные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 % - < 10 %); нечасто (≥ 0,1 % - < 1 %); редко (≥ 0,01 % - < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %) (включая отдельные случаи); частота неизвестна (на основании доступных данных установление частоты возникновения не представляется возможным).

Старая редакция	Новая редакция
особенно со стороны центральной нервной системы, зависят от дозы и индивидуальной реакции пациента. Они чаще наблюдаются у пациентов пожилого возраста и их выраженность теоретически должна быть меньше при приеме препарата непосредственно перед отходом ко сну или уже в постели (см. раздел «Способ применения и дозы»).	Неблагоприятные эффекты, особенно со стороны центральной нервной системы, зависят от дозы и индивидуальной реакции пациента. Они чаще наблюдаются у пациентов пожилого возраста, и их выраженность теоретически должна быть меньше при приеме препарата непосредственно перед отходом ко сну или уже в постели (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Нарушения со стороны нервной системы Часто: сонливость, головная боль, головокружение, усиление бессонницы; антероградная амнезия (эффекты амнезии могут ассоциироваться с поведенческими отклонениями от нормы), которая может наблюдаться и при применении терапевтических доз препарата, хотя риск ее развития увеличивается пропорционально дозе. Неизвестная частота: нарушения сознания.	***Нарушения со стороны нервной системы*** *Часто:* сонливость, головная боль, головокружение, усиление бессонницы; антероградная амнезия (эффекты амнезии могут ассоциироваться с поведенческими нарушениями), которая может наблюдаться и при применении терапевтических доз препарата, хотя риск ее развития увеличивается пропорционально дозе. *Частота неизвестна:* снижение уровня сознания.
Нарушения психики	***Нарушения психики***

Старая редакция	Новая редакция
Часто: галлюцинации, ажитация, кошмарные сновидения. Нечасто: спутанность сознания, раздражительность. Неизвестная частота: дисфория, агрессивность, бред, гневливость, поведенческие отклонения от нормы, хождение во сне (сомнамбулизм) (см. в разделе «Особые указания, подраздел «*Сомнамбулизм и связанное с ним сложное поведение*»), зависимость, которая может развиваться даже при применении терапевтических доз препарата (после прекращения лечения могут развиваться синдром «отмены» или рикошетная бессонница), снижение полового влечения, депрессия (см. раздел «Особые указания»). Большинство этих побочных эффектов со стороны психики относятся к парадоксальным реакциям (см. раздел «Особые указания»). *Общие расстройства*	*Часто:* галлюцинации, ажитация, кошмарные сновидения. *Нечасто:* спутанность сознания, раздражительность. *Частота неизвестна:* беспокойство, агрессивность, бред, гневливость, психоз, поведенческие отклонения от нормы, сомнамбулизм (хождение во сне и др.) (см. в разделе «Особые указания, подраздел «*Сомнамбулизм и связанное с ним сложное поведение*»), зависимость, которая может развиваться даже при применении терапевтических доз препарата (после прекращения лечения могут развиваться синдром «отмены» или эффекты «рикошета»), нарушения либидо (полового влечения), депрессия (см. раздел «Особые указания»). Большинство этих побочных эффектов со стороны психики относятся к парадоксальным реакциям (см. раздел «Особые указания»). ***Общие расстройства***

Старая редакция	Новая редакция
Часто чувство усталости.	*Часто*: чувство усталости.
Неизвестная частота: нарушение походки, привыкание к препарату, падения (главным образом у пациентов пожилого возраста и при несоблюдении предписанных рекомендаций по приему).	*Частота неизвестна:* нарушение походки, привыкание к препарату, падения (главным образом, у пациентов пожилого возраста и при несоблюдении предписанных рекомендаций по приему).
Нарушения со стороны органа зрения	***Нарушения со стороны органа зрения***
Нечасто диплопия.	*Нечасто:* диплопия.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения***
Неизвестная частота: угнетение дыхания (см. раздел «С осторожностью» и «Особые указания»).	*Частота неизвестна:* угнетение дыхания (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***
Часто: диарея, тошнота, рвота, боли в животе.	*Часто:* диарея, тошнота, рвота, боли в животе.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***
Неизвестная частота: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз (обильное потоотделение).	*Частота неизвестна:* сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз (повышенное потоотделение).

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны иммунной системы	***Нарушения со стороны иммунной системы***
Неизвестная частота: ангионевротический отек.	*Частота неизвестна:* ангионевротический отек.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей***
Неизвестная частота: повышение активности «печеночных» ферментов в крови.	*Частота неизвестна:* повышение активности «печеночных» ферментов в крови.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани***
	Часто: боль в спине.
Неизвестная частота: мышечная слабость.	*Частота неизвестна:* мышечная слабость.
Инфекционные и паразитарные заболевания	***Инфекционные и паразитарные заболевания***
Часто: инфекции верхних отделов дыхательных путей, инфекции нижних отделов дыхательных путей.	*Часто:* инфекции верхних отделов дыхательных путей, инфекции нижних отделов дыхательных путей.
Особые указания	**Особые указания**
Во всех случаях перед применением снотворного препарата следует, когда это возможно, устанавливать причины нарушений сна и	Во всех случаях перед применением снотворного препарата следует, когда это возможно, устанавливать причины нарушений сна и

Старая редакция	Новая редакция
проводить коррекцию (в том числе и медикаментозную) лежащих в их основе причин. Сохранение бессонницы в течение 7-14 дней лечения указывает на наличие первичных психических расстройств и/или нарушений со стороны нервной системы. Поэтому для выявления этих нарушений необходимо регулярно проводить переоценку состояния пациента. Пациентов следует всегда предупреждать о рекомендованной продолжительности лечения, которая определяется видом бессонницы (см. раздел «Способ применения и дозы»). *Психотические заболевания* Снотворные, такие как золпидем, не рекомендуются в качестве первоначального лечения при психотических заболеваниях. *Депрессия* Хотя не наблюдалось какого-либо фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия с селективными	проводить коррекцию (в том числе, и медикаментозную) лежащих в их основе причин. Сохранение бессонницы в течение 7-14 дней лечения указывает на наличие первичных психических расстройств и/или нарушений со стороны нервной системы. Поэтому для выявления этих нарушений необходимо регулярно проводить оценку состояния пациента. Пациентов следует всегда предупреждать о рекомендованной продолжительности лечения, которая определяется видом бессонницы (см. раздел «Способ применения и дозы»). *Психотические заболевания* Снотворные, такие как золпидем, не рекомендуются в качестве первичного лечения при психотических заболеваниях. *Депрессия* Хотя не наблюдалось какого-либо фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия с селективными

Старая редакция	Новая редакция
ингибиторами обратного захвата серотонина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») применение золпидема у пациентов с симптомами депрессии, как и других препаратов с седативным/снотворным действием, требует соблюдения особой осторожности. Таким пациентам должно проводиться лечение депрессии и не следует принимать бензодиазепины и близкие им по эффектам препараты в монотерапии, в связи с тем, что эти препараты могут проявить симптомы ранее существовавшей в скрытой форме депрессии, при которой возможны суицидальные тенденции. Чтобы избежать возможности преднамеренной передозировки таким пациентам следует оставлять минимальный запас золпидема. В связи с тем, что причиной бессонницы может быть депрессия, то, в случае сохранения упорной бессонницы, следует проводить	ингибиторами обратного захвата серотонина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), применение золпидема, как и других препаратов с седативным/снотворным действием, у пациентов с симптомами депрессии требует соблюдения особой осторожности. Таким пациентам должно проводиться лечение депрессии, однако не следует назначать им золпидем в монотерапии. Манифестация ранее существовавшей скрытой депрессии возможна во время приема золпидема. Так как у таких пациентов могут иметь место суицидальные тенденции, им следует выдавать минимально необходимое количество золпидема, чтобы избежать возможности его преднамеренной передозировки пациентом. В связи с тем, что бессонница может быть симптомом депрессии, то, в случае сохранения бессонницы, следует проводить повторную

Старая редакция	Новая редакция
повторную оценку психического состояния пациента с целью выявления возможной депрессии. *Амнезия* Седативные/снотворные препараты, такие как золпидем, могут вызвать антероградную амнезию. Это состояние наиболее часто наблюдается через несколько часов после приема препарата, и поэтому, для снижение риска ее развития, пациенты должны иметь условия для непрерываемого 7-8-часового сна. *Другие психиатрические и «парадоксальные» реакции* Как известно, при применении седативных/снотворных, подобных золпидему, могут возникать другие психиатрические и «парадоксальные» реакции, такие как дисфория, усиление бессонницы, ажитация, раздражительность, агрессивность, бред, гневливость, ночные кошмары, галлюцинации, отклонения в поведении и другие нежелательные эффекты,	оценку состояния пациента с целью выявления возможной депрессии. *Амнезия* Седативные/снотворные препараты, такие как золпидем, могут вызвать антероградную амнезию. Это состояние наиболее часто наблюдается через несколько часов после приема препарата, и поэтому, для снижение риска ее развития, пациенты должны иметь условия для непрерывного 7-8-часового сна. *Другие психические и «парадоксальные» реакции* Как известно, при применении седативных/снотворных препаратов, подобных золпидему, могут возникать другие психические и «парадоксальные» реакции, такие как беспокойство, усиление бессонницы, ажитация, раздражительность, агрессивность, бред, гневливость, ночные кошмары, галлюцинации, психоз, отклонения в поведении и другие нежелательные поведенческие эффекты.

Старая редакция	Новая редакция
связанные с этими отклонениями в поведении. Появление этих симптомов может сопровождаться следующими потенциально опасными для пациента или окружающих поведенческими расстройствами: - необычным для пациента поведением; - самоагрессией или агрессией по отношению к другим лицам, которые пытаются предотвратить опасные действия пациента; - автоматическим поведением с его последующей амнезией. При возникновении этих эффектов прием золпидема должен быть прекращен. Вероятность возникновения этих эффектов выше у пациентов пожилого возраста. *Сомнамбулизм и связанное с ним сложное поведение* У некоторых лиц бензодиазепины и близкие им препараты могут вызывать синдром комбинированных расстройств	Появление этих симптомов может сопровождаться следующими потенциально опасными для пациента или окружающих поведенческими расстройствами: - необычным для пациента поведением; - самоагрессией или агрессией по отношению к другим лицам, которые пытаются предотвратить опасные действия пациента; - автоматическим поведением с его последующей амнезией. При возникновении этих эффектов прием золпидема должен быть прекращен. Вероятность возникновения этих эффектов выше у пациентов пожилого возраста. *Сомнамбулизм и связанное с ним сложное поведение* У некоторых лиц бензодиазепины и близкие им препараты могут вызывать синдром комбинированных расстройств сознания, поведения и памяти

Старая редакция	Новая редакция
сознания, поведения и памяти разной степени выраженности. У пациентов, которые приняли золпидем и не полностью пробудились, наблюдалось хождение во сне и другое связанное с ним сложное поведение: управление автомобилем в полусонном состоянии, приготовление и прием пищи, звонки по телефону, совершение полового акта при неполном пробуждении с амнезией этих действий. Прием алкогольных напитков и других препаратов с угнетающим действием на ЦНС совместно с золпидемом, а также прием золпидема в дозах, превышающих рекомендованную дозу, по-видимому, увеличивает риск возникновения такого поведения. Если пациент сообщает о эпизоде(ах) такого поведения (например, управление автомобилем в полусонном состоянии), прием золпидема должен быть прекращен из-за риска как для самого пациента, так и для окружающих его людей	разной степени выраженности. У пациентов, которые приняли золпидем и не полностью пробудились, наблюдалось хождение во сне и другое связанное с ним сложное поведение: управление автомобилем в полусонном состоянии, приготовление и прием пищи, звонки по телефону, совершение полового акта при неполном пробуждении с амнезией этих действий. Прием алкогольных напитков и других препаратов с угнетающим действием на ЦНС совместно с золпидемом, а также прием золпидема в дозах, превышающих максимальную рекомендованную дозу, по-видимому, увеличивает риск возникновения такого поведения. Если пациент сообщает о эпизоде(ах) такого поведения (например, управление автомобилем в полусонном состоянии), прием золпидема должен быть прекращен из-за риска как для самого пациента, так и для окружающих его людей

Старая редакция	Новая редакция
(см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» подраздел «С этанолом» и в разделе «Побочное действие» подраздел «Нарушения психики»).	(см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» подраздел *«С этанолом»* и в разделе «Побочное действие» подраздел *«Нарушения психики»*).
Снижение эффективности (развитие толерантности к препарату)	*Снижение эффективности (развитие толерантности к препарату)*
После курсового приема в течение нескольких недель седативных/снотворных препаратов, подобных золпидему, возможно некоторое снижение снотворного эффекта.	После курсового приема в течение нескольких недель седативных/снотворных препаратов, подобных золпидему, возможно некоторое снижение снотворного эффекта.
Формирование зависимости от препарата	*Формирование зависимости от препарата*
Применение седативных/снотворных препаратов, подобных золпидему может вести к формированию физической и/или психической зависимости. Зависимость может возникать и при применении терапевтических доз и/или у пациентов без индивидуальных факторов риска. Риск возникновения зависимости увеличивается при увеличении дозы	Применение седативных/снотворных препаратов, подобных золпидему, может привести к формированию физической и/или психической зависимости. Зависимость может возникать и при применении терапевтических доз и/или у пациентов без индивидуальных факторов риска. Риск возникновения зависимости

Старая редакция	Новая редакция
препарата и продолжительности лечения, он также выше у пациентов с указаниями анамнеза на нарушения психики, злоупотребление алкоголем или другими лекарственными препаратами и нелекарственными веществами. Такие пациенты при приеме снотворных должны находиться под особенно тщательным наблюдением.	возрастает при увеличении дозы препарата и продолжительности лечения, он также выше у пациентов с указаниями анамнеза на нарушения психики, злоупотребление алкоголем или другими лекарственными препаратами и нелекарственными веществами. Такие пациенты при приеме снотворных препаратов должны находиться под особенно тщательным наблюдением.
В случае возникновения зависимости от препарата при прекращении его приема возможно развитие синдрома «отмены», частыми проявлениями которого являются: бессонница, головная боль и миалгия, выраженные тревожность и напряженность мышц, дисфория, спутанность сознания и раздражительность. В случаях тяжелого синдрома «отмены» наблюдаются дереализация, деперсонализация, гиперакузия (патологически повышенное восприятие обычных звуков), онемение и парестезия	В случае возникновения физической зависимости от препарата при резком прекращении его приема возможно развитие синдрома «отмены», частыми проявлениями которого являются: бессонница, головная боль, миалгия, выраженная тревожность, напряженность мышц, беспокойство, спутанность сознания и раздражительность. В случаях тяжелого синдрома «отмены» наблюдаются дереализация, деперсонализация, гиперакузия (патологически повышенное восприятие обычных звуков), онемение и парестезия конечностей,

Старая редакция	Новая редакция
конечностей, сверхчувствительность к свету, шуму и физическому контакту, галлюцинации или эпилептические припадки. Имеются сообщения о случаях злоупотребления препаратом. *Рикошетная бессонница* При отмене снотворных препаратов может наблюдаться преходящий синдром в виде возвращения бессонницы в усиленной форме. Он может сочетаться с другими реакциями, включая изменения настроения, тревожность и дисфорию. Важно, чтобы пациент был предупрежден о возможности феномена рикошета, что уменьшит его тревогу по поводу возникновения таких симптомов при прекращении приема препарата. В случае применения седативных/снотворных препаратов короткого действия возможно возникновение симптомов «отмены» в интервале между приемом доз. *Риск кумуляции*	гиперчувствительность к свету, шуму и физическому контакту, галлюцинации или эпилептические припадки. Имеются сообщения о случаях злоупотребления препаратом. *Рикошетная бессонница* При отмене седативных/снотворных препаратов может наблюдаться преходящий синдром в виде возвращения бессонницы в усиленной форме. Он может сочетаться с другими реакциями, включая изменения настроения, тревожность и беспокойство. Важно, чтобы пациент был предупрежден о возможности феномена «рикошета», что уменьшит его тревогу по поводу возникновения таких симптомов при прекращении приема препарата. В случае применения седативных/снотворных препаратов короткого действия возможно возникновение симптомов «отмены» в интервале между приемом доз. *Риск кумуляции*

Старая редакция	Новая редакция
Бензодиазепины и близкие им препараты (как и другие лекарственные препараты) остаются в организме в течение приблизительно 5-ти периодов полувыведения (см. раздел «Фармакокинетика»). У пациентов пожилого возраста или пациентов с недостаточностью функции печени возможно значительное увеличение периода полувыведения (см. раздел «Фармакокинетика»), что может приводить к накоплению препарата при его повторном приеме. Исходя из особенностей фармакокинетики золпидема, при почечной недостаточности кумуляции препарата не ожидается. *Применение у пациентов пожилого возраста* При применении золпидема у пациентов пожилого возраста необходимо соблюдать осторожность в связи с опасностью развития у них седативного и/или миорелаксирующего эффектов, которые могут привести к падениям	У пациентов пожилого возраста или пациентов с недостаточностью функции печени возможно значительное увеличение периода полувыведения (см. раздел «Фармакокинетика»), что может приводить к накоплению препарата при его повторном приеме. Исходя из особенностей фармакокинетики золпидема, при почечной недостаточности кумуляции препарата не ожидается. *Применение у пациентов пожилого возраста* При применении золпидема у пациентов пожилого возраста необходимо соблюдать осторожность в связи с опасностью развития у них седативного и/или миорелаксирующего эффектов,

Старая редакция	Новая редакция
с серьезными последствиями для этой группы пациентов (см. в разделе «Способ применения и дозы» подраздел «Пациенты пожилого возраста»). *Применение у детей* Безопасность и эффективность золпидема у детей и подростков до 18 лет не установлена. В 8-ми недельном исследовании, проведенном у детей и подростков (в возрасте 6-17 лет) с бессонницей связанной с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью наиболее часто возникающими побочными реакциями, возникавшими при приеме золпидема по сравнению с плацебо, были нарушения психики и нарушения со стороны нервной системы, такие как головокружение (23,5 % против 1,5 %), головная боль (12,5 % против 9,2 %) и галлюцинации (7,4 % против 0 %), см. раздел «Способ применения и дозы».	которые могут привести к падениям с серьезными последствиями для этой группы пациентов (см. в разделе «Способ применения и дозы» подраздел «Пациенты пожилого возраста»). *Применение у детей* Безопасность и эффективность золпидема у детей и подростков до 18 лет не установлена. В 8-ми недельном исследовании, проведенном у детей и подростков (в возрасте 6-17 лет) с бессонницей, связанной с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, наиболее часто развивающимися побочными реакциями, возникавшими при приеме золпидема по сравнению с плацебо, были нарушения психики и нарушения со стороны нервной системы, такие как головокружение (23,5 % против 1,5 %), головная боль (12,5 % против 9,2 %) и галлюцинации (7,4 % против 0 %), см. раздел «Способ применения и дозы». *Тяжелые травмы*

Старая редакция	Новая редакция
Производитель Санофи Винтроп Индустрия, Франция. Sanofi Winthrop Industrie, France 30/36, avenue Gustave Eiffel – 37100 TOURS, France.	Вследствие своих фармакологических свойств, золпидем может вызывать сонливость и снижение уровня сознания, что может приводить к падениям пациента и, как следствие, тяжелым травмам. **Производитель** Санофи Винтроп Индустрия, Франция. Sanofi Winthrop Industrie, France. 30/36, avenue Gustave Eiffel – 37100 TOURS, France.

Зам. руководителя отдела регистрации Маликова М.Н.