МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N016194/01-011013
СОГЛАСОВАНО

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Санвал®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Санвал®.

Международное непатентованное название: золпидем.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Для дозировки 5 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: ***ядро таблетки:*** *активный компонент* – золпидема тартрат 5 мг; *вспомогательные компоненты:* лактозы моногидрат 55,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая 42,400 мг, карбиксиметилкрахмал натрия 4,800 мг, повидон 1,800 мг, кремния диоксид коллоидный 0,400 мг, магния стеарат 0,600 мг; ***оболочка таблетки:*** гипромеллоза 1,280 мг, гипролоза 1,280 мг, макрогол-400 0,400 мг, тальк 0,200 мг, краситель железа оксид красный 0,008 мг, титана диоксид 0,832 мг, воск карнаубский 0,090 мг.

Для дозировки 10 мг

1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит: ***ядро таблетки:*** *активный компонент:* золпидема тартрат 10 мг; *вспомогательные*

компоненты: лактозы моногидрат 60,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая 42,400 мг, карбиксиметилкрахмал натрия 4,800 мг, повидон 1,800 мг, кремния диоксид коллоидный 0,400 мг, магния стеарат 0,600 мг; ***оболочка таблетки:*** гипромеллоза 1,280 мг, гипролоза 1,280 мг, макрогол-400 0,400 мг, тальк 0,200 мг, титана диоксид 0,840 мг, воск карнаубский 0,090 мг.

Описание:

Таблетки 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета;

Таблетки 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: снотворное средство.

Код АТХ: N05CF02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Золпидем представляет собой снотворное средство, относящееся к группе имидазопиридинов. Отличаясь по структуре от бензодиазепинов, золпидем оказывает седативное действие, при этом анксиолитическое, противосудорожное и центральное миорелаксирующее действие выражено незначительно.

Согласно классификации алостерические участки комплекса гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), с которыми связываются бензодиазепины, называются ω-модулирующими участками или рецепторами. К настоящему времени было идентифицировано три подтипа: 1, 2 и 3. В отличие от бензодиазепинов, которые неселективно связываются и активируют все три подтипа ω-рецепторов, золпидем селективно связывается с ω_1-рецептором, поэтому седативное действие препарата наблюдается при меньших дозах, чем дозы необходимые для развития миорелаксирующего, противосудорожного и анксиолитического эффекта.

ω_1-рецепторы в основном находятся в четвертом слое сенсорной коры больших полушарий, в мозжечке, варолиевом мосте и нижних бугорках четверохолмия.

Золпидем показал низкое сродство к ω_2-рецептору (поясничный отдел позвоночника, гиппокамп) и ω_3-рецептору (определенные периферические области). Современный опыт показывает, что фармакологическое действие золпидема отличается от действия бензодиазепинов.

Взаимодействие с ω-рецепторами приводит к открытию нейрональных ионоформных каналов для ионов хлора.

Эффект наступает быстро. Укорачивает время засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увеличивает общую продолжительность сна и улучшает его качество. Удлиняет II стадию сна и стадии глубокого сна (III и IV).

Фармакокинетика

Золпидем быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). После приема дозы 5 мг и 10 мг максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет соответственно 59 нг/мл и 121 нг/мл, время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) от 0,5 до 3 ч (среднее время TC_{max} 1,6 ч). При наличии еды в желудке всасывание золпидема слегка замедляется.

Для ускорения наступления сна золпидем не следует принимать с едой или непосредственно после приема пищи.

Фармакокинетика золпидема остается неизменной в течение нескольких недель применения.

Биодоступность золпидема достигает 70 %, связь с белками плазмы крови – 92 %. Существует линейная зависимость между величиной дозы препарата и концентрацией золпидема в плазме крови.

Метаболизируется в печени с образованием трех неактивных метаболитов, которые выводятся почками (около 60 %) и через кишечник (около 40 %).

Период полувыведения ($T_{½}$) золпидема составляет от 0,7 до 3,5 ч (в среднем около 2,4 ч).

Общий клиренс золпидема составляет 0,26 л/ч/кг, объем распределения 0,54 л/кг.

Не индуцирует ферменты печени. Не кумулирует.

У лиц пожилого возраста клиренс в плазме крови может снижаться без существенного увеличения $T_{½}$ (в среднем 3 ч), при этом C_{max} увеличивается на 50 %.

У пациентов с выраженными нарушениями функции почек клиренс увеличивается незначительно. У пациентов с нарушениями функции печени биодоступность увеличивается, $T_{½}$ возрастает до 10 ч.

Показания к применению

Нарушения сна: затрудненное засыпание, ранние и ночные пробуждения.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к золпидему и другим вспомогательным компонентам препарата;
- тяжелая острая или хроническая печеночная недостаточность;
- синдром апноэ во сне;
- тяжелая дыхательная недостаточность;
- беременность (I триместр) и период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, депрессия, алкоголизм, наркомания и другие виды зависимости, беременность II и III триместр, дыхательная недостаточность легкой и средней степени, тяжелая миастения Gravis, пациенты с психическими заболеваниями.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Санвал® противопоказан к применению в I триместр беременности. В случае необходимости назначения препарата Санвал® во II и III триместрах беременности следует тщательно оценить ожидаемую пользу терапии для

матери и потенциальный риск для плода и новорожденного. В исследованиях на животных не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия препарата.

Женщин репродуктивного возраста, получающих препарат, следует предупредить о необходимости обратиться к врачу в случае планируемой или наступившей беременности, а во время лечения препаратом Санвал® пациентки должны применять надежные методы контрацепции.

В случае приема золпидема в конце беременности или во время родов (даже в низких дозах) возможно развитие у новорожденного гипотермии, преходящего угнетения дыхания или апноэ, аксиальной гипотонии, артериальной гипотензии, а также нарушений сосания.

Кроме того, у детей, рожденных матерями, которые длительно принимали седативные/снотворные препараты в конце беременности, может сформироваться физическая зависимость, и имеется риск развития синдрома «отмены» в постнатальном периоде.

Золпидем выделяется в грудное молоко, поэтому противопоказан к применению в период грудного вскармливания, при необходимости применения препарата Санвал® в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для приема внутрь, непосредственно перед сном, запивая жидкостью, через небольшой промежуток времени после принятия пищи.

Пациенты при применении препарата Санвал® должны предполагать, что смогут позволить себе непрерывный сон в течении 7 – 8 ч.

Дозы и продолжительность лечения определяются лечащим врачом. Необходимо строго придерживаться указаний врача и не превышать предписанную врачом дозу препарата Санвал®.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 10 мг перед сном.

Для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), ослабленных пациентов, а также для больных с печеночной недостаточностью начальная доза составляет 5 мг; при необходимости (недостаточный клинический эффект) и хорошей переносимости препарата доза может быть увеличена до 10 мг.

Курс лечения не должен превышать 4 недели.

При преходящей бессоннице рекомендуемый курс лечения – 2 – 5 дней, при ситуационной – 2 – 3 недели.

Короткие периоды лечения не требуют постепенной отмены препарата.

В случае длительного приема препарата для снижения возможности развития «рикошетной» бессонницы отмена золпидема должна проводиться постепенно (сначала снижение суточной дозы и затем отмена препарата).

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна – на основании доступных данных определение частоты возникновения невозможно.

Частота развития побочных эффектов зависит от дозы. Побочные эффекты чаще отмечаются у женщин, чем у мужчин.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

часто: сонливость, ощущение опьянения, головная боль, головокружение, усиление бессоницы, антероградная амнезия (эффекты амнезии могут ассоциироваться с поведенческими реакциями), риск развития которой увеличивается пропорционально дозе, галлюцинации (в том числе зрительные и слуховые), повышенная возбудимость, кошмарные сновидения, эмоциональная лабильность, вертиго, атаксия;

нечасто: мигрень, парастезии, тремор, спутанность сознания, снижение концентрации внимания (при недостаточности времени сна), раздражительность, эйфория;

редко: агрессивность, бред, психотические состояния, сомнамбулизм, неадекватное поведение и другие нарушения в поведении (эти реакции чаще случаются у пожилых людей);

очень редко: гнев;

частота неизвестна: дисфория, поведенческие расстройства, лекарственная зависимость (может развиться, в том числе и при использовании терапевтических доз), при отмене препарата - синдром «отмены» или «рикошетная» бессонница, снижение либидо, привыкание к препарату (снижение седативного и снотворного действия при применении в течение нескольких недель). Большинство побочных эффектов со стороны психики являются парадоксальными реакциям.

Со стороны пищеварительной системы:

часто: диарея;

нечасто: тошнота, рвота, абдоминальные боли, дисфагия, метеоризм, икота, гастроэнтерит;

редко: повышение активности «печеночных» ферментов.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

не очень часто: мышечная слабость, артрит.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:

нечасто: сыпь, зуд, крапивница, повышенная потливость;

редко: бледность, отек Квинке.

Со стороны органов зрения:

нечасто: диплопия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

нечасто: тахикардия, цереброваскулярные расстройства, повышение и снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия.

Со стороны органов дыхания:

нечасто: бронхит, кашель, диспноэ.

Со стороны эндокринной системы:

нечасто: гипергликемия.

Прочие:

часто: чувство усталости;

нечасто: травмы, падения (главным образом у пациентов пожилого возраста), периферические отеки, лихорадка.

При появлении любых нежелательных явлений, не перечисленных в данной инструкции, следует обратиться к врачу.

Передозировка

При случайной передозировке препаратом Санвал® следует немедленно обратиться к врачу.

Симптомы в основном обусловлены угнетением центральной нервной системы (ЦНС): возможны нарушения сознания от легких форм (спутанность сознания, заторможенность) до тяжелых (вплоть до комы), атаксия, снижение артериального давления, угнетение дыхания, опасное для жизни пациента.

Лечение: если после приема чрезмерной дозы прошло менее 1 ч и пациент находится в сознании, следует попытаться вызвать рвоту. При невозможности вызвать рвоту или в случае бессознательного состояния пациента рекомендуется проведение промывания желудка. Если после случайного или преднамеренного приема чрезмерной дозы препарата, прошло более 1 ч, пациенту следует дать принять внутрь или ввести через зонд (при бессознательном состоянии) активированный уголь для уменьшения абсорбции золпидема.

При передозировке проводится симптоматическая терапия (в условиях стационара) и лечение, направленное на поддержание основных функций организма, в частности функций дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Седативные лекарства не следует применять после передозировки золпидемом, даже если появится возбуждение.

В случае тяжелой передозировки для дифференциальной диагностики и/или лечения следует рассмотреть вопрос о введении флумазенила в условиях стационара (антагонист бензодиазепиновых рецепторов), однако следует помнить, что подавление бензодиазепиновых рецепторов может вызвать

неврологические нарушения (судороги), особенно у пациентов с эпилепсией. Золпидем не выводится с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Перед приемом препарата пациент должен сообщить врачу обо всех лекарствах, которые он принимает, включая купленные без рецепта врача.

Не рекомендуемые комбинации: этанол усиливает седативное действие золпидема.

Комбинации, требующие осторожности при применении: лекарственные средства (ЛС), угнетающие ЦНС (нейролептики, барбитураты, др. снотворные, анксиолитики/седативные, антидепрессанты с седативным действием, наркотические анальгетики, противокашлевые центрального действия), противоэпилептические, ЛС для общей анестезии, блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов с седативным эффектом, гипотензивные средства центрального действия; баклофен; талидомид; пизотифен - усиление угнетающего действия на ЦНС и риск угнетения дыхания;

- бупренорфин - риск угнетения дыхания;
- кетоконазол (мощный ингибитор изофермента CYP3A4) в дозе 200 мг 2 раза в сутки, а также ритонавир увеличивают $T_{1/2}$, AUC и снижают клиренс золпидема (возможно усиление седативного действия золпидема);
- итраконазол (ингибитор изофермента CYP3A4) – незначительное, клинически незначимое изменение фармакокинетики и фармакодинамики золпидема.

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание:

- рифампицин (индуктор изофермента CYP3A4) – ускоряет метаболизм, снижает концентрацию и, как следствие, эффективность золпидема.

Флумазенил устраняет снотворное действие препарата Санвал®.

Особые указания

Во всех случаях перед назначением снотворного следует устанавливать причину нарушений сна и 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.

Психические заболевания

Снотворные, такие как золпидем, не рекомендуются в качестве основного лечения при психических заболеваниях.

Депрессия

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 назначать бензодиазепины и близкие им по эффектам препараты в монотерапии в связи с тем, что эти препараты могут маскировать симптомы депрессии, которая на их фоне может продолжать развиваться с сохранением или усилением суицидных тенденций.

В связи с тем, что причиной бессонницы может быть депрессия, то в случае сохранения упорной бессонницы следует проводить 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 снижения риска его развития, пациенты должны иметь условия для непрерываемого 7 – 8-часового сна.

Психические и «парадоксальные» реакции

Как известно при применении седативных/снотворных, в т.ч. и золпидема, могут возникать следующие состояния: усиление бессонницы, ночные кошмары, ажитация, нервозность, бред, галлюцинации, спутанность сознания и ониризм, психотические симптомы, расторможенность с импульсивностью,

эйфория, возбудимость, антероградная амнезия, повышенная внушаемость, агрессивность.

Этот синдром 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 больного; 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 разной степени выраженности. У пациентов, получающих золпидем, 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. Использование алкоголя 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 прием препарата Санвал® следует прекратить.

Привыкание

После курсового приема в течение нескольких недель седативных/снотворных препаратов, подобных золпидему, возможно некоторое снижение их седативного и снотворного эффектов.

Формирование зависимости от препарата

Применение бензодиазепинов и близких им по эффектам препаратов, особенно продолжительное, может привести к формированию физической и/или психической зависимости. Риск возникновения зависимости

увеличивается при увеличении дозы препарата и продолжительности лечения, он также выше у пациентов с указаниями в анамнезе на злоупотребление алкоголем или другими лекарственными препаратами и нелекарственными веществами. Такие пациенты при получении снотворных должны находиться под особенно тщательным наблюдением.

Однако зависимость может возникать и при применении терапевтических доз и/или у пациентов без индивидуальных факторов риска.

При применении препарата Санвал® в терапевтических дозах состояние зависимости от препарата наблюдается крайне редко.

В случае возникновения зависимости от препарата Санвал® при прекращении его приема возможно развитие синдрома отмены, часто встречающимися симптомами которого являются: бессонница, головная боль и миалгия, дисфория, тревожность, напряженность мышц и раздражительность. Реже (в более тяжелых случаях синдрома отмены) наблюдаются ажитация или даже эпизоды спутанности сознания, дереализация, деперсонализация, онемение и парестезия конечностей, чрезмерная чувствительность к свету, шуму, физическому контакту, галлюцинации и судороги.

Синдром отмены может наблюдаться в течение нескольких дней после прекращения лечения препаратом Санвал®. При приеме золпидема (как и других бензодиазепинов короткого действия) возможно возникновения симптомов отмены в интервале между двумя приемами, особенно в высоких дозах.

Вне зависимости от показаний к применению комбинация золпидема с бензодиазепинами увеличивает риск развития зависимости.

Имеются сообщения о случаях злоупотребления препаратом.

«Рикошетная» бессонница

Преходящий синдром при отмене лечения снотворными в виде возвращения бессонницы в усиленной форме. Он может сочетаться с другими реакциями, включая изменения настроения, беспокойство и дисфорию. Важно, чтобы пациент был предупрежден о возможности феномена «рикошета», что

уменьшит тревогу по поводу возникновения таких симптомов при прекращении приема препарата.

Риск кумуляции

Бензодиазепины и родственные соединения остаются в организме в течение приблизительно пяти периодов полувыведения. У пациентов пожилого возраста или у пациентов с недостаточностью функции печени возможно значительное увеличение $T_{1/2}$, что может приводить к накоплению препарата при его повторном приеме. Исходя из особенностей фармакокинетики золпидема, при почечной недостаточности кумуляции препарата не ожидается.

Использование у пациентов пожилого возраста

При назначении бензодиазепинов и родственных им соединений пациентам пожилого возраста необходимо соблюдать осторожность в связи с опасностью развития седативного и/или миорелаксирующего эффектов, которые могут привести к падениям с серьезными последствиями.

Пациентов следует всегда предупреждать о рекомендованной продолжительности лечения, которая определяется видом бессонницы.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Санвал®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятия другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

В период лечения препаратом Санвал® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Если после приема препарата Санвал® продолжительность сна не была достаточной, то возрастает риск нарушений психомоторных реакций, что

может представлять дополнительную опасность при вождении транспорта и других потенциально опасных видах деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг или 10 мг.

Первичная упаковка:

По 10 таблеток в блистер из Al/ПВХ

Вторичная упаковка:

Таблетки 5 мг: по 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Таблетки 10 мг: по 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

На картонную пачку с двух сторон дополнительно наклеивают прозрачную пленку из полиолефина с нанесенным логотипом «lek» с целью обеспечения контроля первого вскрытия.

Условия хранения

Относится к списку III перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, утвержденному Постановлением Правительства РФ № 78 от 04.03.13.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Лек д.д., Словения

Веровшкова 57, 1526 г. Любляна, Словения.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель отдела регистрации Б. Мравинец