МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
- 291216
СОГЛАСОВАНО

Инструкция по применению лекарственного препарата

для медицинского применения

БЕЛСОМРА

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Белсомра

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: суворексант

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Дозировка 10 мг

Действующее вещество: суворексант 10,00 мг.

Вспомогательные вещества: коповидон 40,00 мг, лактозы моногидрат 20,94 мг, целлюлоза микрокристаллическая 41,25 мг, кроскармеллоза натрия 12,50 мг, магния стеарат 0,313 мг.

Пленочная оболочка: Опадрай II зеленый 39K110000 (5,6 мг) содержит лактозы моногидрат 35,0%, гипромеллозу-2910 33,0%, титана диоксид 23,58%, триацетин 8,0%, краситель бриллиантовый голубой алюминиевый лак 0,23%, железа оксид желтый 0,19%.

Дозировка 15 мг

Действующее вещество: суворексант 15,00 мг.

Вспомогательные вещества: коповидон 60,00 мг, лактозы моногидрат 31,41 мг, целлюлоза микрокристаллическая 61,88 мг, кроскармеллоза натрия 18,75 мг, магния стеарат 0,469 мг.

Пленочная оболочка: Опадрай II белый 39K18561 (8,0 мг) содержит лактозы моногидрат 35,0%, гипромеллозу-2910 33,0%, титана диоксид 24,0%, триацетин 8,0%.

Дозировка 20 мг

Действующее вещество: суворексант 20,00 мг.

Вспомогательные вещества: коповидон 80,00 мг, лактозы моногидрат 41,88 мг, целлюлоза микрокристаллическая 82,50 мг, кроскармеллоза натрия 25,00 мг, магния стеарат 0,625 мг.

Пленочная оболочка: Опадрай II белый 39K18561 (8,8 мг) содержит лактозы моногидрат 35,0%, гипромеллозу-2910 33,0%, титана диоксид 24,0%, триацетин 8,0%.

ОПИСАНИЕ

96037

Дозировка 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, с гравировкой «33» на одной стороне, гладкие на другой стороне.

Дозировка 15 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с логотипом компании на одной стороне и гравировкой «325» на другой стороне.

Дозировка 20 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «335» и логотипом компании на одной стороне, гладкие на другой стороне.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: снотворное средство.

КОД АТХ: не присвоен.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Суворексант — это высокоселективный обратимый высоко аффинный антагонист орексиновых рецепторов OX1R (K_i 0,55 нмоль/л) и OX2R (K_i 0,35 нмоль/л).

Орексиновая нейропептидная сигнальная система является основным механизмом, обеспечивающим состояние бодрствования. Нервные клетки, продуцирующие орексин, расположены в гипоталамусе и влияют на нейроны мозга, ответственные за процесс бодрствования. Суворексант запускает физиологический процесс перехода мозга от состояния бодрствования ко сну путем обратимого блокирования связывания нейропептидов бодрствования (орексинов А и Б) с рецепторами OX1R и OX2R, тем самым подавляя поддержание бодрствования.

Суворексант не обладает прямой фармакологической активностью или способностью связываться (K_i >10 мкмоль/л) с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), серотонина, дофамина, норадреналина, мелатонина, гистамина, ацетилхолина или опиоидными рецепторами.

Влияние препарата Белсомра на QTc интервал

Влияние суворексанта на QTc интервал оценивалось в рандомизированном плацебо- и активно-контролируемом (с моксифлоксацином 400 мг) перекрестном исследовании с участием здоровых добровольцев (n = 53). Анализ исследования приема суворексанта в дозах до 240 мг показал, что верхняя граница одностороннего 95% доверительного интервала для наибольшего скорректированного по плацебо и начальному значению

96037

интервала QTc была ниже 10 мс. Таким образом, суворексант не удлиняет интервал QTc в каких-либо значимых величинах.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

Фармакокинетика

В диапазоне доз от 10 мг до 80 мг экспозиция суворексанта повышается не строго дозопропорционально вследствие снижения абсорбции. Фармакокинетические параметры суворексанта у здоровых добровольцев и пациентов с бессонницей одинаковые.

Всасывание

Максимальная концентрация суворексанта достигается в среднем через 2 ч (в диапазоне от 30 мин до 6 ч) при применении препарата натощак. Средняя абсолютная биодоступность суворексанта в дозе 20 мг составляет 62% (5–95 процентиль: от 55% до 69%).

Прием суворексанта одновременно с жирной пищей приводил к незначительному изменению площади под кривой «концентрация – время» (AUC) или максимальной концентрации (C_{max}) и увеличению значения t_{max} примерно на 1,5 ч. Суворексант можно принимать независимо от приема пищи. Однако для достижения более быстрого эффекта наступления сна суворексант не следует принимать во время или сразу после приема пищи.

Распределение

Средний объем распределения суворексанта составляет приблизительно 49 л. Суворексант активно связывается (>99%) с белками плазмы крови человека и практически не проникает в эритроциты. Суворексант связывается с человеческим сывороточным альбумином и α1-кислотой гликопротеина.

Метаболизм

Суворексант выводится из организма в основном путем метаболизма, прежде всего с помощью изофермента CYP3A с незначительным участием изофермента CYP2C19. Основными циркулирующими веществами являются суворексант и метаболит гидрокси-суворексант. Не предполагается, что метаболит является фармакологически активным веществом.

Выведение

Основной путь выведения суворексанта через кишечник: около 66% радиоактивномеченной дозы выводилось кишечником и 23% выводилось почками. Суворексант выводится из организма преимущественно в форме метаболитов, при этом в виде неизмененного суворексанта в кале и моче обнаруживалось менее 1% от введенной дозы.

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

При режиме дозирования 1 раз в сутки системная фармакокинетика суворексанта линейна с кумуляцией дозы, не превышающей двукратную.

Равновесное состояние после приема суворексанта один раз в сутки достигается через 3 дня и соответствует среднему значению $t_{1/2}$ около 12 ч (95% ДИ: от 12 до 13).

Особые группы пациентов

Влияние нарушения функции почек и печени на фармакокинетические параметры суворексанта было изучено в специальных исследованиях фармакокинетики.

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция суворексанта (выраженная в концентрациях общего и несвязанного суворексанта) была одинаковой у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (почечный клиренс креатинина ≤30 мл/мин/1,73 м^2) и у здоровых добровольцев. Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Экспозиция суворексанта после приема однократной дозы была одинаковой у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) и у здоровых добровольцев. Однако кажущийся конечный период полувыведения суворексанта увеличился приблизительно с 15 ч (диапазон 10–22 ч) у здоровых добровольцев до 19 ч (диапазон 11–49 ч) у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести. Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется. Фармакокинетические параметры суворексанта не оценивались у добровольцев с нарушением функции печени тяжелой степени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью), поэтому применение препарата не рекомендуется у данной группы пациентов (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ) и раса

Возраст, пол, ИМТ и раса были включены в популяционную фармакокинетическую модель в качестве факторов, позволяющих определить фармакокинетические параметры у здоровых добровольцев и предсказать экспозицию в популяции пациентов. Влияние пола, ИМТ и расы не привело к клинически значимым изменениям фармакокинетических параметров суворексанта.

Анализ фармакокинетических параметров у здоровых добровольцев и пациентов, как молодых (<65 лет), так и пожилых (≥65 лет), показывает, что экспозиция суворексанта была сопоставимой у пожилых после приема препарата в дозе 15 мг и у молодых после приема препарата в дозе 20 мг (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

96037

После приема препарата Белсомра в дозе 40 мг значения AUC и C_{max} суворексанта у женщин выше, чем у мужчин, на 17% и 9% соответственно. Средняя концентрация суворексанта через 9 ч после приема дозы на 5% выше у женщин в диапазоне изучаемых доз (10–40 мг). Коррекция дозы препарата Белсомра в зависимости от половой принадлежности не требуется.

Кажущийся общий клиренс суворексанта обратно пропорционален ИМТ. У пациентов с ожирением значения AUC и C_{max} выше на 31% и 17% соответственно по сравнению с таковыми у пациентов без ожирения. Средняя концентрация суворексанта примерно через 9 ч после приема 20 мг на 15% выше у пациентов с ожирением (ИМТ >30 кг/м^2) по отношению к таковой у пациентов с нормальным ИМТ (ИМТ ≤25 кг/м^2). Коррекция дозы препарата Белсомра в зависимости от ИМТ не требуется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Белсомра показан для лечения бессонницы, характеризующейся затруднениями при засыпании и/или поддержании сна.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Известная повышенная чувствительность к суворексанту или любому другому компоненту препарата (в т.ч. в анамнезе).
- Нарушение функции печени тяжелой степени.
- Нарколепсия и каталепсия.
- Одновременное применение препарата Белсомра с сильными ингибиторами изофермента CYP3A (такими, как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, кларитромицин, нефазодон, ритонавир, саквинавир, нелфинавир, индинавир, боцепревир, телапревир, телитромицин и кониваптан).
- Одновременное применение препарата Белсомра с другими лекарственными препаратами, применяемыми для лечения бессонницы.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

Препарат Белсомра содержит лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушенным всасыванием глюкозо-галактозы не должны принимать этот препарат.

96037

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- Склонность или злоупотребление лекарственными средствами (или наркотическими средствами) или алкоголем в анамнезе.
- Нарушения функции дыхания, в том числе при обструктивном апноэ во сне, хронической обструктивной болезни легких.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение препарата Белсомра при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Клинические исследования по применению препарата Белсомра у беременных женщин не проводились.

В двух отдельных исследованиях пероральное введение суворексанта в дозах 30, 150 и 1000 мг/кг или 30, 80 и 325 мг/кг беременным самкам крыс в период органогенеза приводило к снижению массы тела плода при приеме дозы более 80 мг/кг. Плазменные экспозиции (AUC) при приеме дозы, не приводящей к эффекту, превышали экспозиции, достигаемые у человека при приеме максимальной рекомендуемой дозы (МРД) 20 мг/сутки, примерно в 25 раз. В двух отдельных исследованиях пероральное введение суворексанта в дозах 40, 100 и 300 мг/кг или 50, 150 и 325 мг/кг беременным самкам кроликов в период органогенеза не приводило к появлению видимых нежелательных явлений в эмбриофетальном развитии. Повышенная токсичность при приеме дозы 325 мг/кг приводила к преждевременному умерщвлению беременных самок животных. При самых высоких значениях материнской экспозиции (AUC) значения этого параметра у плода превышали экспозиции, достигаемые у человека при приеме МРД, примерно в 40 раз. Применение суворексанта (перорально в дозах 30, 80 и 200 мг/кг) у беременных самок крыс в период гестации и лактации приводило к снижению массы тела потомства при приеме самой высокой тестируемой дозы. Плазменные AUC при приеме дозы, не приводящей к эффекту, превышали экспозиции, достигаемые у человека при приеме МРД, примерно в 25 раз.

Данных о выделении суворексанта в грудное молоко человека нет, однако суворексант и его метаболит гидрокси-суворексант выделялись в молоко крыс в концентрациях, превышающих таковые в плазме материнской особи (в 9 и 1,5 раза соответственно).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь.

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005158-291216
СОГЛАСОВАНО

Взрослые пациенты (в возрасте до 65 лет и после 65 лет)

Рекомендуемая доза для пациентов в возрасте до 65 лет составляет 20 мг, для пациентов в возрасте старше 65 лет – 15 мг. Рекомендуемую дозу следует принимать не чаще чем 1 раз за ночь, в течение 30 мин до сна и не позже чем за 7 ч до предполагаемого времени пробуждения.

Одновременное применение с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A

Рекомендуемая доза препарата Белсомра при одновременном применении с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A составляет 10 мг. Рекомендуемую дозу превышать не следует (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Влияние пищи на действие препарата

При приеме препарата Белсомра во время или сразу после приема пищи действие препарата может наступить позже.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Поскольку клинические исследования проводятся в существенно различающихся условиях, частота развития нежелательных реакций, наблюдаемых в клинических исследованиях препарата, не может быть точно сравнима с частотой развития нежелательных реакций в клинических исследованиях других лекарственных средств и может не соответствовать частоте нежелательных реакций, наблюдаемых при применении препарата в клинической практике.

1263 взрослых пациента принимали участие в контролируемых исследованиях по эффективности препарата продолжительностью 3 месяца, включая 493 пациентов, получавших препарат Белсомра в дозах 15 мг и 20 мг.

В долгосрочных исследованиях дополнительное количество пациентов (n = 521) получало терапию препаратом Белсомра в дозах, превышающих рекомендуемые, включая 160 пациентов, получавших препарат Белсомра не менее 1 года.

Объединенные данные по безопасности, описанные в Таблице 1, отражают профиль нежелательных реакций, выявленных в течение первых 3 месяцев лечения.

Нежелательные реакции, приведшие к отмене лечения

Частота прекращения лечения вследствие развития нежелательных реакций в группе пациентов, принимавших препарат Белсомра в дозах 15 мг и 20 мг, и в группе пациентов, принимавших плацебо, составила 3% и 5% соответственно. Ни одна индивидуальная нежелательная реакция не приводила к прекращению лечения с частотой ≥1%.

Нежелательные реакции, выявленные в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

В клинических исследованиях у пациентов с бессонницей, принимавших препарат Белсомра в дозах 15 или 20 мг, наиболее частой нежелательной реакцией (сообщалось с частотой 5% или более у пациентов, получавших препарат Белсомра, и, по крайней мере, в 2 раза чаще, чем в группе плацебо) была сонливость (7% для препарата Белсомра; 3% для плацебо). При приеме препарата Белсомра в дозах 15 или 20 мг частота развития сонливости была выше у женщин (8%), чем у мужчин (3%).

В Таблице 1 приведено количество пациентов в % с нежелательными реакциями, выявленными в течение первых трех месяцев лечения, по объединенным данным контролируемых исследований по эффективности препарата продолжительностью 3 месяца.

Профиль нежелательных реакций у пациентов пожилого возраста в основном был сопоставим с профилем нежелательных реакций у более молодых пациентов. Нежелательные реакции, о которых сообщалось во время долгосрочного лечения в течение 1 года, в основном соответствовали тем, которые наблюдались в течение первых 3 месяцев лечения.

Таблица 1. Количество пациентов в % с нежелательными реакциями, частота которых ≥2% по сравнению с группой плацебо, выявленными в ходе контролируемых исследований по эффективности препарата продолжительностью 3 месяца.

	Плацебо	**Препарат Белсомра** (в дозе 20 мг у молодых пациентов и 15 мг у пожилых пациентов)
	n = 767	n = 493
Со стороны желудочно-кишечного тракта		
Диарея	1	2
Сухость во рту	1	2
Инфекционные и паразитарные заболевания		
Инфекции верхних дыхательных путей	1	2
Со стороны нервной системы		
Головная боль	6	7
Сонливость	3	7
Головокружение	2	3
Нарушения психики		
Необычные сновидения	1	2
Со стороны дыхательной		

LE- 96037

системы, органов грудной клетки и средостения			
Кашель	1		2

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

В клинических исследованиях сообщалось о случаях развития сонного паралича и гипнагогических / гипнопомических галлюцинаций у пациентов, принимавших препарат Белсомра (<1%).

Лабораторные показатели

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с бессонницей клинически значимых различий в показателях биохимического и общего анализов крови, а так же показателях общего анализа мочи в группе пациентов, принимавших препарат Белсомра, и в группе пациентов, принимавших плацебо, выявлено не было.

Нежелательные реакции, выявленные в послерегистрационном периоде применения препарата

Указанные далее нежелательные реакции выявлены в течение послерегистрационного применения препарата Белсомра. Поскольку сообщения о данных нежелательных реакциях получены спонтанно от популяции неопределенного размера, не всегда возможно достоверно оценить частоту реакций и установить причинно-следственную связь с воздействием препарата.

Нарушения психики: ночные кошмары.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Имеются ограниченные данные дорегистрационного клинического опыта о влиянии передозировки препарата Белсомра. В ходе фармакологических клинических исследований здоровые добровольцы принимали дозы до 240 мг суворексанта утром, при этом наблюдалось дозозависимое увеличение частоты и продолжительности сонливости. В случае передозировки следует провести общую симптоматическую и поддерживающую терапию, а также при необходимости немедленно провести промывание желудка. Если необходимо, следует назначить внутривенные растворы (например, 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера). Как и во всех случаях передозировки лекарственными средствами, необходимо контролировать дыхание, пульс, артериальное давление и другие соответствующие показатели состояния организма и провести общую поддерживающую терапию. Значение диализа при передозировке не определено. Поскольку суворексант активно связывается с белками, не ожидается, что гемодиализ будет способствовать выведению суворексанта.

96037

Как и во всех случаях передозировки лекарственными средствами, следует учесть возможность приема нескольких лекарственных препаратов одновременно.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Вещества, угнетающие ЦНС

При одновременном применении препарата Белсомра с алкоголем было выявлено усиление психомоторных нарушений. Никаких изменений фармакокинетических параметров этих веществ выявлено не было (см. раздел «Особые указания»).

При одновременном применении препарата Белсомра с пароксетином клинически значимого фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия выявлено не было (см. раздел «Особые указания»).

Влияние других лекарственных препаратов на действие суворексанта

Основным путем выведения суворексанта является метаболизм под воздействием изофермента CYP3A.

Ингибиторы изофермента CYP3A

Одновременное применение суворексанта с кетоконазолом (сильным ингибитором изофермента CYP3A) значительно повышало (в 2,79 раза) экспозицию суворексанта. Одновременное применение препарата Белсомра с сильными ингибиторами изофермента CYP3A (такими, как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, кларитромицин, нефазодон, ритонавир, саквинавир, нелфинавир, индинавир, боцепревир, телапревир, телитромицин и кониваптан) не рекомендуется (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Одновременное применение суворексанта с дилтиаземом (умеренным ингибитором изофермента CYP3A) повышало (в 2,05 раза) экспозицию суворексанта. Рекомендуемую дозу препарата Белсомра, составляющую 10 мг, при одновременном применении с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A (такими, как ампренавир, апрепитант, атазанавир, ципрофлоксацин, дилтиазем, эритромицин, флуконазол, фосампренавир, грейпфрутовый сок, кризотиниб, иматиниб и верапамил) превышать не следует (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Индукторы изофермента CYP3A

Экспозиция суворексанта может значительно уменьшаться при одновременном применении с сильными индукторами изофермента CYP3A (такими как рифампицин, карбамазепин и фенитоин). Возможно снижение эффективности суворексанта.

Влияние суворексанта на другие лекарственные препараты

При последовательном многократном применении суворексант является слабым ингибитором изофермента CYP3A и кишечного р-гликопротеина.

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

Мидазолам

Одновременное применение суворексанта с мидазоламом (чувствительным субстратом изофермента CYP3A) незначительно повышало экспозицию мидазолама. Как и для большинства препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A, не ожидается, что применение суворексанта может привести к увеличению плазменных концентраций до клинически значимых значений.

Дигоксин

Одновременное применение суворексанта с дигоксином незначительно повышало концентрацию дигоксина вследствие ингибирования кишечного р-гликопротеина. В случае одновременного применения препарата Белсомра с дигоксином следует контролировать концентрацию дигоксина согласно клиническим показаниям.

Другая сопутствующая терапия

Не наблюдалось клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при одновременном применении суворексанта с варфарином или пероральными контрацептивами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Пациенты с нарколепсией и каталексией

Поскольку исследование препарата Белсомра у пациентов с нарколепсией и каталексией не проводилось, лечение данной группы пациентов препаратом не рекомендуется.

Действие на центральную нервную систему (ЦНС)

Препарат Белсомра является средством, угнетающим центральную нервную систему, и может нарушать режим бодрствования в дневное время, даже при соблюдении предписанного режима применения. Врач, назначающий лечение препаратом, должен контролировать появление сонливости и симптомов угнетения ЦНС у пациента. Прием препарата Белсомра может неблагоприятно влиять на способность управлять транспортными средствами и может повышать риск засыпания во время управления транспортными средствами. После приема препарата Белсомра пациентам следует избегать опасных видов деятельности, таких как управление автомобилем или другими опасными механизмами. Кроме того, пациента следует предупредить о возможном ухудшении производительности на следующий день после приема препарата.

Пациента следует предупредить о воздержании от употребления алкоголя одновременно с препаратом Белсомра из-за усиления угнетения ЦНС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Одновременное применение препарата Белсомра

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

с другими средствами, угнетающими ЦНС (например, бензодиазепинами, опиоидными препаратами, трициклическими антидепрессантами), увеличивает риск угнетения ЦНС.

Риск появления нарушений на следующий день, включая нарушение способности управлять транспортными средствами, увеличивается в случае, если с момента приема препарата Белсомра до пробуждения остается время, недостаточное для полноценного сна, а также при приеме дозы, превышающей рекомендуемую, при одновременном приеме препарата с другими средствами, угнетающими ЦНС (например, бензодиазепинами, опиоидными препаратами, трициклическими антидепрессантами), или при одновременном приеме препарата с лекарственными средствами, повышающими концентрацию препарата Белсомра в крови.

Прием препарата Белсомра одновременно с другими лекарственными препаратами, применяемыми для лечения бессонницы, не рекомендуется.

Пациенты с сопутствующими заболеваниями

Поскольку нарушения сна могут быть проявлением физических и/или психических расстройств, лечение бессонницы следует начинать только после тщательного обследования пациента. Неэффективность терапии в течение 7–10 дней может указывать на наличие первичного психиатрического и/или других заболеваний, требующих диагностирования. Усиление бессонницы или появление новых когнитивных или поведенческих расстройств может быть результатом не бессонницы, а не диагностированного основного психического или физического расстройства, и может проявляться в течение курса лечения снотворными средствами, такими как Белсомра.

Пациенты с патологическим мышлением и поведенческими расстройствами

Сообщалось о возникновении различных когнитивных и поведенческих расстройств (например, амнезии, тревоги, галлюцинаций и других психоневрологических симптомов), связанных с применением препаратов со снотворным действием, подобных препарату Белсомра. Получены сообщения о возникновении эпизодов неосознаваемого комплексного поведения, такого как «вождение во сне» (т.е. управление транспортным средством в состоянии неполного пробуждения после приема снотворного средства) или других эпизодов неосознаваемого комплексного поведения (сомнамбулизм, приготовление и прием пищи во сне), сопровождающегося амнезией событий и связанного с применением препаратов со снотворным действием. Эти реакции могут возникать как у пациентов, ранее не принимавших препараты со снотворным действием, так и у пациентов, ранее принимавших такие препараты. Употребление алкоголя и других средств, угнетающих ЦНС, может увеличивать риск возникновения такого поведения. Необходимо прекратить применение препарата Белсомра у пациентов, которые сообщают

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

о случаях возникновения эпизодов неосознаваемого комплексного поведения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с депрессией/суицидальное мышление

Сообщалось об ухудшении течения депрессии, в том числе развитии суицидальных мыслей и действий (в том числе завершенных самоубийств) у пациентов с первичной депрессией, принимавших препараты со снотворным действием. При появлении любых новых поведенческих признаков или симптомов депрессии требуется тщательная и немедленная оценка состояния пациента.

Пациенты с нарушением функции дыхания

Действие препарата Белсомра на функцию дыхания следует учитывать при назначении препарата пациентам с нарушением функции дыхания. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Белсомра пациентам с нарушением функции дыхания.

Обструктивное апноэ во сне

Угнетающее действие препарата Белсомра на функцию дыхания изучали в рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании с двумя периодами у пациентов (n = 26) с обструктивным апноэ сна (ОАС) легкой и средней степени тяжести после одной и после четырех последовательных ночей лечения препаратом. При приеме препарата в дозе 40 мг 1 раз в сутки среднее значение индекса апноэ-гипопноэ при разнице методов лечения (суворексант – плацебо) на 4 день лечения составило 2,7 (90% ДИ: от 0,22 до 5,09). Клинически значимого действия препарата Белсомра на функцию дыхания у пациентов с ОАС исключать нельзя. Исследование препарата Белсомра у пациентов с ОАС тяжелой степени не проводилось.

Хроническая обструктивная болезнь легких

Угнетающее действие препарата Белсомра на функцию дыхания изучали в рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании с двумя периодами у пациентов (n = 25) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести после одной и после четырех последовательных ночей лечения препаратом. Препарат Белсомра (у молодых пациентов в дозе 40 мг, у пожилых пациентов в дозе 30 мг) не оказывал угнетающего действия на функцию дыхания у пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести (определено по насыщению кислородом). Клинически значимого действия препарата Белсомра на функцию дыхания у пациентов с ХОБЛ исключать нельзя. Исследование препарата Белсомра у пациентов с ХОБЛ тяжелой степени не проводилось.

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

Сильные ингибиторы изофермента CYP3A

Одновременное применение препарата Белсомра с сильными ингибиторами изофермента CYP3A не рекомендуется (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические параметры суворексанта были одинаковы у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести и у здоровых добровольцев. Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется. Исследование препарата Белсомра у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени не проводилось, поэтому применение препарата у данной группы пациентов не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетические параметры суворексанта были одинаковы у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени и у здоровых добровольцев. Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Дети

Исследования по изучению безопасности и эффективности применения препарата Белсомра у детей не проводились, поэтому лечение препаратом детей до 18 лет не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях изучения безопасности и эффективности Фазы III препарата Белсомра (n = 1784) принимали участие 829 пациентов в возрасте 65 лет и старше и 159 пациентов в возрасте 75 лет и старше. Клинически значимых различий в безопасности или эффективности препарата не наблюдалось в группе пациентов указанного возраста и в группе пациентов более молодого возраста при приеме препарата в рекомендованных дозах. Однако нельзя исключать повышенную чувствительность некоторых пациентов пожилого возраста (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Злоупотребление

В исследовании потенциального злоупотребления, проводимого в группе рекреационных потребителей комбинаций психоактивных веществ (n = 36), суворексант (в дозах 40, 80 и 150 мг) показал сходный с золпидемом (в дозах 15, 30 мг) эффект в отношении субъективной оценки «склонности к препарату».

Как и для других препаратов, обладающих снотворным действием, в связи с риском неправильного применения или злоупотребления следует соблюдать осторожность при назначении препарата Белсомра пациентам, имеющим в анамнезе склонность или

96037

злоупотребление лекарственными средствами (или наркотическими средствами) или алкоголем.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

Зависимость

В завершенных клинических исследованиях препарата Белсомра не было выявлено симптомов физической зависимости при продолжительном применении препарата. Кроме того, не наблюдалось признаков синдрома отмены после прекращения приема препарата Белсомра.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Прием препарата Белсомра может неблагоприятно влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, а также может повышать риск засыпания во время управления транспортными средствами. После приема препарата пациентам следует избегать опасных видов деятельности, таких как управление автомобилем или другими опасными механизмами. Кроме того, пациента следует предупредить о возможном ухудшении производительности на следующий день после приема препарата Белсомра.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 15 мг, 20 мг. По 10 таблеток в блистер из ПВХ/Ал/ПА и фольги алюминиевой. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в оригинальной упаковке в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия

96037

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004058-291216
СОГЛАСОВАНО

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Произведено/Выпускающий контроль качества:

МСД Интернэшнл ГмбХ (Пуэрто-Рико Бранч) ЛЛС, Пуэрто-Рико

MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC, Puerto Rico

PRIDCO Industrial Park, State Road 183, Las Piedras, Puerto Rico 00771

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

ООО «МСД Фармасьютикалс»

ул. Павловская, д. 7, стр. 1

г. Москва, Россия, 115093

тел.: (495) 916-71-00

факс: (495) 916-70-94

Специалист отдела по работе
с регуляторными органами
ООО «МСД Фармасьютикалс» М.Б. Загудайлова

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 6

LP 96037