

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СОМНОЛ®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N011747/01

Торговое наименование препарата: СОМНОЛ®

Международное непатентованное наименование: зопиклон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: зопиклон – 7,5 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, безводный – 152,3 мг; крахмал картофельный, высушенный – 4,25 мг; магния стеарат – 1,7 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 1,7 мг, кремния диоксид – 2,55 мг;

оболочка: краситель 33G28707 Опадрай белый (гипромеллоза – 40,000 %, лактозы моногидрат – 24,000 %, макрогол 3000 – 22,000 %, титана диоксид – 8,000 %, триацетин – 6,000 %) – 2,6 мг.

Описание

Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с одной стороны выпуклые, с другой – вогнутые с риской.

Фармакотерапевтическая группа: Снотворное средство.

Код АТХ: N05CF01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат относится к списку сильнодействующих веществ «Перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету».

Зопиклон является снотворным средством группы циклопирролонов. Он обладает следующими фармакологическими свойствами: снотворным, седативным, транквилизирующим, противосудорожным и миорелаксирующим. Эти эффекты зопиклона связаны со специфическим агонистическим действием на омега-рецепторы (известные ранее под названием бензодиазепиновые рецепторы типа I и типа II), относящиеся к макромолекулярному комплексу ГАМК-омега, модулирующему открытие нейрональных ионных каналов для хлора.

Зопиклон обладает свойством уменьшать время до засыпания и частоту ночных и ранних пробуждений, увеличивать продолжительность сна и улучшать качество сна и пробуждения. Эти эффекты при применении препарата в рекомендуемых дозах сочетаются с характерным электроэнцефалографическим профилем, который отличается от такового, регистрируемого при приеме бензодиазепинов. Данные полисомнографии продемонстрировали, что у пациентов с бессонницей зопиклон сокращает I фазу, продлевает II фазу сна, наряду с сохранением или продлением стадии глубокого сна (III и IV) и парадоксального (быстрого) сна.

Объективное изучение синдрома отмены с помощью регистрации полисомнограммы не выявило значимой рикошетной бессонницы после 28 дней приема препарата. Другие исследования продемонстрировали отсутствие ускользания снотворного эффекта при приеме препарата до 17 недель.

Фармакокинетика

Абсорбция

Зопиклон быстро абсорбируется. Прием пищи не влияет на его абсорбцию. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются в пределах 1,5-2 часов и составляют приблизительно 30 и 60 нг/мл после приема внутрь 3,75 мг и 7,5 мг соответственно. Абсорбция зопиклона не зависит от пола.

Распределение

Связь с белками плазмы крови является слабой (приблизительно 45 %) и ненасыщаемой. Риск взаимодействия с другими препаратами на уровне связи с белками плазмы крови является очень низким. Зопиклон быстро распределяется из системного кровотока. Объем распределения составляет 91,8-104,6 литра.

Концентрации зопиклона в грудном молоке подобны таковым в плазме. По расчетам, поступление зопиклона в организм ребенка с грудным молоком не будет превышать 1 % от дозы, принятой матерью в течение 24 часов.

Метаболизм

После повторных приемов препарата кумуляция зопиклона и его метаболитов не происходит.

Межиндивидуальные отличия незначительные.

В организме человека зопиклон интенсивно метаболизируется до двух основных метаболитов: зопиклона-N-оксида и N-деметилзопиклона. Исследования *in vitro* показали, что цитохром P450 (CYP) 3A4 является основным изоферментом, с помощью которого осуществляется метаболизм зопиклона и происходит образование обоих метаболитов. Кроме этого, в метаболизме зопиклона участвует изофермент CYP 2C8, с помощью которого также образуется второй метаболит (N-деметилзопиклона).

Период полувыведения этих метаболитов по данным выведения с мочой составляет приблизительно 4,5 и 7,4 часа соответственно.

Выведение

В рекомендуемых дозах конечный период полувыведения неизмененного зопиклона составляет приблизительно 5 часов. Низкие значения почечного клиренса неизмененного зопиклона (8,4 мл/мин) в сравнении со значениями его плазменного клиренса (232 мл/мин) указывают на то, что клиренс зопиклона является преимущественно метаболическим.

Зопиклон выводится с мочой преимущественно в виде свободных метаболитов (производных зопиклон-N-оксида и N-деметилзопиклона), (приблизительно 80 %) и с каловыми массами (приблизительно 16 %).

Отдельные группы больных

- Пациенты пожилого возраста

Несмотря на небольшое снижение метаболизма в печени и удлинение периода полувыведения приблизительно до 7 часов, даже при многократном назначении не выявлялось кумуляции зопиклона в плазме крови.

- Пациенты с почечной недостаточностью

Даже после длительного приема не выявлено кумуляции зопиклона или его метаболитов. Зопиклон удаляется из организма с помощью гемодиализа, однако при лечении передозировки гемодиализ малоэффективен в связи с большим объемом распределения зопиклона.

- Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с циррозом печени клиренс зопиклона уменьшается приблизительно на 40 % в соответствии с уменьшением процесса деметилирования. Поэтому у таких пациентов требуется коррекция дозы препарата.

Показания к применению

Кратковременное лечение бессонницы у взрослых.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к зопиклону или к какой-либо составной части препарата,
- тяжелая дыхательная недостаточность,
- тяжелая псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*),
- тяжелая острая и хроническая печеночная недостаточность,
- синдром апноэ во время сна,
- врожденная непереносимость галактозы, дефицит *Lapp* лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы,
- период кормления грудью,
- возраст до 18 лет.

С осторожностью

У лиц с алкогольной, наркотической или лекарственной зависимостью в анамнезе, пациентов, одновременно принимающих алкоголь (этанол) или другие психотропные вещества или препараты (повышенный риск развития зависимости или злоупотребления); у пациентов с нарушениями дыхательной функции; при одновременном применении с опиоидами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат СОМНОЛ® не рекомендуется применять во время беременности. Зопиклон проходит через плаценту. Репродуктивная токсичность зопиклона изучалась у 3-х видов животных, и не было выявлено неблагоприятного воздействия зопиклона на плод. Большое количество данных, полученных из когортных исследований, не показало доказательств возникновения пороков развития вследствие экспозиции бензодиазепинов в первом триместре беременности. Тем не менее, в некоторых эпидемиологических исследованиях случай-контроль наблюдалось увеличение частоты возникновения расщелины губы и неба при применении бензодиазепинов. После применения бензодиазепинов во втором и/или третьем триместрах беременности были описаны случаи снижения движения плода и изменчивости сердечного ритма плода.

Применение зопиклона на поздних сроках беременности или во время родов было связано с тем, что у новорожденных (вследствие фармакологического действия препарата) возникали

гипотермия, гипотония, трудности с кормлением (что может привести к снижению массы тела новорожденного), угнетение дыхания. Более того, у новорожденных, родившихся у матерей, длительно принимавших седативные/снотворные средства во время поздних сроков беременности, может развиться физическая зависимость, и они могут быть подвержены определенному риску развития симптомов «отмены» в постнатальном периоде. Рекомендуется проводить соответствующий мониторинг таких новорожденных в постнатальном периоде.

Период грудного вскармливания

Несмотря на то, что концентрация зопиклона в грудном молоке является очень низкой, кормящие грудью женщины не должны принимать препарат СОМНОЛ®.

Способ применения и дозы

Общие рекомендации

Препарат принимается внутрь.

Следует применять наименьшую эффективную дозу. Препарат следует принимать однократно непосредственно перед отходом ко сну и не повторять прием в течение одной и той же ночи.

Рекомендуемые дозы

Для взрослых (моложе 65 лет)

Рекомендованная доза составляет 7,5 мг перед отходом ко сну. Не следует превышать дозу 7,5 мг.

Для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

В начале лечения рекомендованная суточная доза составляет 3,75 мг.

Суточная доза может быть в дальнейшем увеличена до 7,5 мг.

Для пациентов с нарушениями функции печени

В начале лечения рекомендованная суточная доза составляет 3,75 мг. Суточная доза может быть в дальнейшем увеличена до 7,5 мг.

Для пациентов с дыхательной недостаточностью

В начале лечения рекомендованная суточная доза составляет 3,75 мг. Суточная доза может быть в дальнейшем увеличена до 7,5 мг.

Для пациентов с нарушениями функции почек

Несмотря на отсутствие информации о накоплении зопиклона при почечной недостаточности, лечение пациентов с почечной недостаточностью следует начинать с дозы 3,75 мг в сутки. Суточная доза может быть в дальнейшем увеличена до 7,5 мг.

Во всех случаях суточная доза препарата СОМНОЛ® не должна превышать 7,5 мг.

Продолжительность лечения

Как и в случае других снотворных средств, принимать зопиклон длительно не рекомендуется. Лечение должно быть как можно короче и не превышать 4 недели, включая период постепенного снижения дозы. Продление сроков лечения свыше максимально допустимых проводят только после повторной оценки состояния пациента, поскольку с увеличением продолжительности лечения риск злоупотреблений и развития зависимости возрастает.

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные реакции (НР) даны с использованием следующих градаций частоты их возникновения: очень часто $\geq 10\%$; часто $\geq 1\%$ и $< 10\%$; нечасто $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; редко $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$; очень редко $< 0,01\%$; частота неизвестна (по имеющимся данным нельзя определить частоту возникновения НР).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Нарушения психики

Нечасто: кошмарные сновидения, агитация.

Редко: спутанность сознания, нарушения (снижение) либидо, раздражительность, агрессивность, галлюцинации.

Частота неизвестна: беспокойство, бред, гневливость, неадекватное поведение (возможно сочетающиеся с амнезией) и сомнамбулизм (хождение во сне) (см. раздел «Особые указания»), зависимость, синдром «отмены» (см. ниже «Физическая и психическая зависимость»), подавленное настроение, депрессивное состояние.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: дисгевзия (горький вкус во рту), остаточная (резидуальная) сонливость после пробуждения.

Нечасто: головокружение, головная боль.

Редко: антероградная амнезия.

Частота неизвестна: атаксия, парестезия, когнитивные нарушения, такие как нарушения памяти, нарушения внимания, нарушения речи, легкое головокружение, нарушение координации движений.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: диплопия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: диспноэ (укорочение дыхания, субъективное затруднение или нарушение дыхания) (см. раздел «Особые указания»).

Частота неизвестна: угнетение дыхания (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: сухость слизистой оболочки полости рта.

Нечасто: тошнота.

Частота неизвестна: диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз и/или концентрации щелочной фосфатазы в крови (от слабовыраженного до умеренного).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: мышечная слабость.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: чувство усталости.

Травмы, интоксикации, осложнения манипуляций

Редко: падения (преимущественно у пациентов пожилого возраста).

Физическая и психическая зависимость (даже при применении в терапевтических дозах)

При прекращении лечения наблюдался синдром «отмены» (см. также раздел «Особые указания»). Его симптомы различны и могут проявляться в виде «рикошетной» бессонницы, мышечной боли, беспокойства, тремора, повышенной потливости, ажитации, спутанности сознания, головной боли, ощущения сердцебиения, тахикардии, делирия, кошмарных сновидений, раздражительности, панических атак, мышечных спазмов, желудочно-кишечных нарушений.

В тяжелых случаях могут возникнуть следующие симптомы: дереализация, деперсонализация, гиперacusия (патологически повышенное восприятие обычных звуков), онемение и покалывание в конечностях, гиперчувствительность к свету, шуму, тактильная гиперестезия, галлюцинации. В очень редких случаях возможно развитие судорожных припадков.

Передозировка

Симптомы

Передозировка обычно проявляется в виде симптомов различной степени угнетения центральной нервной системы от сонливости до комы, в зависимости от количества принятого препарата. В легких случаях симптомы выражаются в сонливости, спутанности сознания, летаргии. В более серьезных случаях возможно развитие атаксии, мышечной гипотонии, снижения артериального давления, метгемоглобинемии, угнетения дыхания и комы. Передозировка не представляет собой угрозы для жизни, если не сочетается с приемом других средств, угнетающе действующих на ЦНС (включая этанол). Другие факторы риска, такие как сопутствующее заболевание и ослабленное состояние пациента могут усиливать симптомы и даже (очень редко) привести к летальному исходу.

Лечение

При необходимости рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия в условиях стационара. Особое внимание следует уделять функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Промывание желудка или применение активированного угля эффективно, только если проводится вскоре после приема препарата.

Гемодиализ имеет малую значимость из-за большого объема распределения зопиклона. В качестве антидота может быть применен флумазенил.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нерекомендуемые комбинации

- С этанолом

Этанол может усиливать седативный эффект зопиклона. Не рекомендуется одновременный прием зопиклона и этанола (что также влияет на способность управлять транспортными средствами или работать механизмами).

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание

- С препаратами, угнетающими центральную нервную систему: нейролептиками, барбитуратами, снотворными препаратами, транквилизаторами, седативными препаратами, антидепрессантами с седативным эффектом (амитриптилин, доксетин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин), наркотическими анальгетиками и противокашлевыми препаратами (кроме бупренорфина, взаимодействие с бупренорфином см. ниже), противосудорожными препаратами, анестетиками, блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов с седативным эффектом, гипотензивными препаратами центрального действия, баклофеном, талидомидом, пизотифеном.

При одновременном применении этих препаратов с зопиклоном возможно усиление угнетающего действия на центральную систему, включая угнетение дыхания (особенно при применении производных морфина и барбитуратов).

При одновременном применении наркотических анальгетиков может происходить усиление эйфории, что ведет к увеличению психической зависимости.

- *С тримипрамином*

Кроме вышесказанного, зопиклон снижает концентрацию тримипрамина в плазме и его эффект.

- *С бупренорфином*

Повышенный риск угнетения дыхания, вплоть до летального исхода.

- *С ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как эритромицин, кларитромицин, кетоконазол, итраконазол и ритонавир.*

Так как зопиклон метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, то ингибиторы изофермента CYP3A4 могут повышать плазменные концентрации зопиклона. При их одновременном назначении может потребоваться снижение дозы зопиклона.

Влияние эритромицина на фармакокинетику зопиклона было изучено у 10 здоровых добровольцев. Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» зопиклона на 80 % в присутствии эритромицина.

- *С индукторами изофермента CYP3A, такими как рифампицин, карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, препараты зверобоя продырявленного.*

Так как зопиклон метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, то индукторы изофермента CYP3A4 могут снижать плазменные концентрации зопиклона. При их одновременном назначении может потребоваться увеличение дозы зопиклона.

- *С опиоидами*

Одновременное применение бензодиазепинов и других седативных/снотворных лекарственных средств, включая зопиклон, и опиоидов увеличивает риск развития седации, угнетения дыхания, комы и летального исхода, в связи с аддитивным угнетающим эффектом на ЦНС. Необходимо уменьшить дозу и продолжительность одновременного применения бензодиазепинов и опиоидов (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

Оболочка таблеток СОМНОЛ® содержит краситель, в состав которого входит лактоза, поэтому пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом *Lapp* лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы нельзя назначать данное лекарство.

По возможности следует установить причины бессонницы, и перед тем как назначить снотворное средство, устранить факторы, способствующие ее развитию.

Зависимость

Применение зопиклона может привести к злоупотреблению препаратом и/или развитию физической или психической зависимости.

Риск развития зависимости возрастает при увеличении дозы и продолжительности лечения. Случаи развития зависимости отмечались чаще у пациентов, получавших лечение зопиклоном на протяжении более 4 недель. Риск злоупотреблений и развития зависимости также выше у пациентов с психическими расстройствами и/или злоупотреблениями алкоголем или лекарственными средствами в анамнезе. Пациентам, злоупотребляющим алкоголем или лекарственными средствами в настоящее время или в прошлом, применять зопиклон следует чрезвычайно осторожно.

При возникновении физической зависимости резкое прекращение лечения может вызвать развитие синдрома «отмены» (см. раздел «Побочное действие»).

«Рикошетная» бессонница

В ответ на отмену лечения снотворными препаратами может развиваться временный синдром, когда симптомы, приведшие к необходимости назначения седативных (снотворных) препаратов, возникают с возросшей силой.

Поскольку риск развития этого феномена выше в случае резкой отмены зопиклона, особенно после продолжительного лечения, необходимо снижать дозу препарата постепенно и проинформировать пациента о возможности возникновения и мерах предупреждения развития «рикошетной» бессонницы.

Ускользание эффекта

При применении других снотворных препаратов может развиваться некоторое ускользание их эффекта. Однако при применении зопиклона в течение не более 4-х недель ускользания эффекта препарата не наблюдалось.

Амнезия

Возможно развитие антероградной амнезии, особенно при прерывании сна или после значительного промежутка времени между приемом препарата и отходом ко сну. Для снижения риска развития антероградной амнезии необходимо:

- принимать таблетку непосредственно перед отходом ко сну;
- обеспечить достаточную продолжительность сна в течение всей ночи (не менее 7-8 часов).

Суицидальное поведение и депрессия

Некоторые эпидемиологические исследования показали повышенную частоту суицидов и суицидальных попыток у пациентов с депрессией или без нее, которые принимали бензодиазепины или другие снотворные препараты, включая зопиклон. Причинно-следственная связь не установлена.

Применение зопиклона, как и других препаратов с седативным/снотворным действием, у пациентов с симптомами депрессии требует соблюдения особой осторожности. Так как у таких пациентов может иметь место склонность к суициду, им следует выдавать минимально необходимое количество зопиклона, чтобы избежать возможности его преднамеренной передозировки пациентом.

Манифестация ранее существовавшей депрессии возможна во время применения зопиклона. В связи с тем, что бессонница может быть симптомом депрессии, то, в случае сохранения бессонницы, следует проводить повторную оценку состояния пациента с целью выявления возможной депрессии.

Применение у детей

Безопасная и эффективная доза зопиклона у детей и подростков до 18 лет не установлена.

Другие психические и парадоксальные реакции

Как известно, при применении седативных/снотворных препаратов, таких как зопиклон, встречаются другие психические и парадоксальные реакции (см. раздел «Побочное действие»), такие как беспокойство, агитация, раздражительность, агрессия, бред, гневливость, кошмарные сновидения, галлюцинации, неадекватное поведение и другие побочные поведенческие реакции. В случае их возникновения прием зопиклона должен быть прекращен. Более вероятно развитие этих реакций у пациентов пожилого возраста.

Сомнамбулизм и связанное с ним поведение

Сомнамбулизм и связанное с ним поведение: хождение во сне и другое связанное с ним поведение, например, «управление автомобилем» во сне, приготовление и употребление пищи, общение по телефону с амнезией произошедшего было описано у пациентов, применявших зопиклон и не полностью проснувшихся. Прием алкоголя (этанол) и других лекарственных препаратов, угнетающих ЦНС, одновременно с зопиклоном, по-видимому, повышает риск развития данного нарушения, подобно тому, как это происходит при применении зопиклона в дозах, превышающих максимальную рекомендованную дозу. При развитии таких поведенческих расстройств настоятельно рекомендуется прекратить лечение зопиклоном.

Пациенты с нарушениями дыхательной функции

Так как снотворные препараты обладают способностью угнетать активность дыхательного центра головного мозга, следует соблюдать осторожность при применении зопиклона у пациентов с нарушениями дыхательной функции (см. раздел «Побочное действие»).

Риски при одновременном применении с опиоидами

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими седативными/снотворными лекарственными средствами, включая зопиклон, может приводить к седации, угнетению дыхания, коме и летальному исходу. В связи с этими рисками одновременное применение опиоидов и бензодиазепинов возможно только у тех пациентов, у которых неэффективно альтернативное лечение.

Если принимается решение об одновременном применении зопиклона и опиоидов, то следует применять наименьшие эффективные дозы с минимальной продолжительностью одновременного применения, тщательно контролировать состояние пациента на предмет развития признаков и симптомов угнетения дыхания и седации (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Психомоторные нарушения

Как и другие седативные/снотворные средства, зопиклон обладает угнетающим действием на ЦНС. Риск развития психомоторных нарушений, включая нарушения способности управлять транспортными средствами, увеличивается:

- если зопиклон принимается в течение 12 ч до выполнения действий, требующих концентрации внимания и скорости психомоторных реакций;
- при применении зопиклона в дозах, превышающих рекомендованные;
- при одновременном применении зопиклона с другими средствами, угнетающими ЦНС, алкоголем или препаратами, увеличивающими концентрацию зопиклона в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

После приема зопиклона, в особенности в течение первых 12 ч после его приема, пациентам следует воздерживаться от занятий опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания или скорости психомоторных реакций (такими как работа с механизмами или управление транспортными средствами).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Из-за своих фармакологических свойств и эффектов на центральную нервную систему зопиклон может оказывать неблагоприятное влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности (см. раздел «Особые указания», подраздел «Психомоторные нарушения»).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 7,5 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из алюминиевой фольги и пленки поливинилхлоридной с поливинилиденхлоридным покрытием.

По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат относится к списку сильнодействующих веществ «Перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету».

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «Гриндекс». Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

Организация, принимающая претензии:

ООО «Гриндекс Рус».

Российская Федерация, 117556, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж

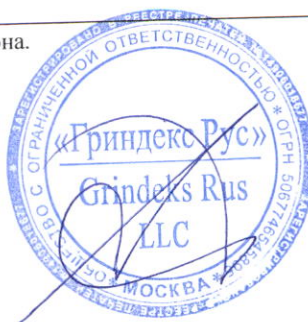
Телефон: +7 (495) 7716505*

Факс: +7 (499) 6103963

Электронная почта: office@grindeks.ru

* В случае изменения указывается новый номер телефона.

Представитель
организации-заявителя



Р. Г. Донцов