

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эсзопиклон-ЭТ, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Эсзопиклон-ЭТ, 2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Эсзопиклон-ЭТ, 3 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эсзопиклон.

Эсзопиклон-ЭТ, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1 мг эсзопиклона.

Эсзопиклон-ЭТ, 2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2 мг эсзопиклона.

Эсзопиклон-ЭТ, 3 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 3 мг эсзопиклона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Эсзопиклон-ЭТ, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

Эсзопиклон-ЭТ, 2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

Эсзопиклон-ЭТ, 3 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-синего цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Эсзопиклон-ЭТ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для кратковременного лечения нарушения сна.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Эсзопиклон принимают в разовой дозе непосредственно перед сном. Не допускается повторный прием препарата в ту же ночь. До запланированного пробуждения должно оставаться не менее 7-8 часов.

Режим дозирования

Следует применять наименьшую эффективную дозу. Рекомендованная начальная доза составляет 1 мг, при наличии клинических показаний доза может быть увеличена до 2 или 3 мг. Суточная доза не должна превышать 3 мг эсзопиклона.

Лечение должно быть кратковременным. Чтобы снизить риск появления симптомов отмены, дозу эзопиклона следует снижать постепенно. Длительность лечения не должна превышать 4 недель, включая период понижения дозы.

В особых случаях, например, у пациентов с хроническими нарушениями сна, может потребоваться продление длительности лечения максимум до 6 месяцев (см. раздел 5.1.). При этом необходим регулярный контроль и оценка состояния пациента, поскольку с увеличением продолжительности лечения возрастает риск развития зависимости (см. раздел 4.4.).

Сочетанное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4

Для взрослых пациентов в возрасте до 65 лет, принимающих кетоконазол или другие сильные ингибиторы CYP3A4, доза не должна превышать 2 мг. Эзопиклон противопоказан пациентам в возрасте 65 лет и старше, одновременно принимающим сильные ингибиторы CYP3A4 (см. раздел 4.3.).

Сочетанное применение с угнетающими центральную нервную систему (ЦНС) препаратами

Также может потребоваться снижение дозы эзопиклона в случае одновременного применения лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС) (см. раздел 4.5.).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Для пожилых пациентов начальная доза составляет 1 мг (необходимо принимать непосредственно перед сном). При наличии клинических показаний доза может быть увеличена до 2 мг. Не следует превышать рекомендованную дозу (см. раздел 5.2.).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.). Для пациентов с тяжелым нарушением функции почек максимальная рекомендуемая доза составляет 2 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.). Эзопиклон противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени, так как может вызвать энцефалопатию (см. разделы 4.3. и 5.2.).

Дети и подростки

Эзопиклон противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не следует измельчать или разламывать перед приемом.

Влияние эзопиклона на время засыпания может быть немного снижено, если его принимать вместе с жирной или тяжелой пищей или сразу после нее (см. раздел 5.2.).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эзопиклону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- миастения гравис;

- расстройства поведения во сне в анамнезе на фоне приема эсзопиклона, зопиклона или любых других снотворных средств (см. раздел 4.4.).
- тяжелая дыхательная недостаточность;
- тяжелый синдром обструктивного апноэ сна;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- пациенты пожилого возраста (65 лет и старше), принимающие сильные ингибиторы CYP3A4 (см. раздел 4.5.);
- дети и подростки до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Бензодиазепины или бензодиазепиноподобные препараты показаны только в случае тяжелого состояния, сильного ухудшения уровня жизни или тяжелого стресса пациента.

Общая информация

По возможности следует определить причину нарушения сна и перед тем, как назначить снотворное средство, скорректировать факторы, способствующие развитию бессонницы. Отсутствие эффекта от лечения в течение 7-14 дней может указывать на наличие первичного психического или физического расстройства, требующего тщательного и регулярного обследования пациента.

Хроническая дыхательная недостаточность

Эсзопиклон назначают с осторожностью пациентам с дыхательной недостаточностью, поскольку бензодиазепины и бензодиазепиноподобные препараты угнетают дыхательную функцию.

Риск одновременного применения препарата с опиоидами

Одновременное применение эсзопиклона и опиоидов может привести к выраженному седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение седативных препаратов, таких как бензодиазепины или бензодиазепиноподобные препараты, включая эсзопиклон, с опиоидами возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы. Если принято решение о назначении эсзопиклона одновременно с опиоидами, следует использовать наименьшую эффективную дозу обоих препаратов, продолжительность совместного применения должна быть как можно меньше (см. также раздел 4.2.).

Необходим тщательный мониторинг признаков угнетения дыхания и седации. Необходимо информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними об этих симптомах.

Риск развития зависимости

Применение бензодиазепинов и бензодиазепиноподобных препаратов, таких как эсзопиклон, может привести к развитию физической и психической зависимости.

Риск развития зависимости возрастает:

- с увеличением дозы и продолжительности лечения;
- у пациентов с психическими заболеваниями и/или алкогольной или наркотической зависимостью в анамнезе;
- у пациентов с выраженными расстройствами личности.

В случае развития физической зависимости внезапная отмена препарата сопровождается синдромом «отмены». Он может проявляться головной болью, мышечной болью, выраженным беспокойством, спутанностью сознания, раздражительностью. В тяжелых случаях возможны дереализация, деперсонализация, онемение и покалывание в конечностях, повышенная чувствительность к свету, звуку или прикосновениям, галлюцинации или эпилептические припадки.

Пациентам, требующим длительного лечения (см. раздел 4.2.), необходимо регулярное наблюдение и оценка возможных признаков зависимости (например, прием препарата в больших количествах или в течение более длительного периода времени, чем предполагалось, постоянная тяга или безуспешные попытки уменьшить или контролировать потребление); необходимые меры определяются клинической необходимостью.

Отмена препарата

После прекращения приема эсзопиклона отмечались симптомы синдрома «отмены» (включая боль в животе, головную боль, повышение аппетита и нарушения сна).

«Рикошетная» бессонница

По завершении лечения эсзопиклоном наблюдалась «рикошетная» бессонница, характеризующаяся замедленным засыпанием в течение 1-2 ночей, которая проходила самопроизвольно. Следует информировать пациентов о возможных явлениях рецидива, чтобы свести к минимуму беспокойство по поводу симптомов, которые могут возникнуть после прекращения лечения.

Толерантность

В клинических исследованиях эсзопиклона длительностью до 6 месяцев не наблюдалось развития толерантности в отношении каких-либо параметров сна (см. раздел 5.1.).

Амнезия и психомоторные нарушения

Бензодиазепины и бензодиазепиноподобные препараты, такие как эсзопиклон, могут вызывать антероградную амнезию и психомоторные нарушения, включая непреднамеренные травмы и падения. Пожилые пациенты (65 лет и старше) особенно склонны к падениям, которые могут привести к травмам (например, перелом бедра).

Амнезия обычно наступает через несколько часов после приема препарата. Чтобы снизить риск, пациентам следует обеспечить непрерывный сон продолжительностью не менее 8 часов (см. раздел 4.8.).

Риск психомоторных нарушений на следующий день, включая ухудшение способности управлять транспортными средствами, увеличивается:

- если эсзопиклон принимается менее чем за 12 часов до выполнения действий, требующих концентрации внимания и скорости психомоторных реакций;
- при применении эсзопиклона в дозах, превышающих рекомендованные;
- при совместном применении эсзопиклона с другими препаратами, угнетающими ЦНС, алкоголем или лекарственными средствами, повышающими концентрацию эсзопиклона в крови (см. раздел 4.5.).

Эсзопиклон необходимо принимать в разовой дозе непосредственно перед сном. Не допускается повторный прием препарата в ту же ночь.

Депрессия и суицидальное поведение

Эсзопиклон с осторожностью назначают пациентам с симптомами депрессии. Бензодиазепины и бензодиазепиноподобные препараты, такие как эсзопиклон, нельзя применять в монотерапии депрессии и тревоги, вызванной депрессией в связи с увеличением риска суицида у таких пациентов. Эти состояния могут быть связаны с суицидальным поведением, поэтому из-за возможности преднамеренной передозировки таким пациентам следует назначать только абсолютно необходимое количество эсзопиклона (см. раздел 5.1.). При приеме эсзопиклона возможна манифестация ранее существовавшей депрессии.

Некоторые эпидемиологические исследования показали повышенную частоту суицида и попыток суицида у пациентов с депрессией или без нее, получающих лечение бензодиазепинами или другими снотворными, включая эсзопиклон. Причинно-следственная связь не установлена.

Злоупотребление/зависимость от алкоголя, наркотиков или лекарственных препаратов

Эсзопиклон следует назначать с особой осторожностью пациентам с существующей или предшествующей алкогольной, наркотической или лекарственной зависимостью.

Психические и «парадоксальные» реакции

Применение бензодиазепинов или бензодиазепиноподобных препаратов может привести к таким реакциям, как беспокойство, усиление бессонницы, возбуждение, раздражительность, агрессивность, бред, приступы гнева, кошмарные сновидения, парасомния, деперсонализация, галлюцинации, психоз, неадекватное поведение, а также другим поведенческим нарушениям. Эти нарушения могут быть вызваны лекарственными препаратами, возникать спонтанно или вследствие основного психического или физического заболевания и чаще всего встречаются у пожилых пациентов (65 лет и старше). Любые изменения поведения требуют тщательной и немедленной оценки, в том числе рассмотрения вопроса о прекращении лечения эсзопиклоном.

Сомнамбулизм и связанное с ним поведение

У пациентов, принявших эсзопиклон, в состоянии неполного пробуждения отмечались случаи хождения во сне и связанного с ним поведения (например, приготовление и прием пищи, разговоры по телефону, управление автомобилем) с последующей амнезией.

Одновременное применение с эсзопиклоном лекарственных средств, угнетающих ЦНС или алкоголя, а также превышение рекомендуемых доз повышает риск развития данного нарушения. При развитии сомнамбулизма следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения эсзопиклоном вследствие рисков для пациента и окружающих (см. также разделы 4.5. и 4.8.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Лекарственные средства, угнетающие ЦНС

Необходимо избегать одновременного приема алкоголя, так как он способен усилить седативный эффект эсзопиклона.

Одновременное применение с другими препаратами, угнетающими ЦНС (например, антипсихотическими, анксиолитическими, миорелаксантами, противоэпилептическими средствами и седативными антигистаминными препаратами) может усилить угнетение

ЦНС, поэтому при одновременном приеме препаратов, угнетающих ЦНС (например, таких как оланзапин), может потребоваться снижение дозы эсзопиклона.

Ингибиторы CYP3A4

Эсзопиклон в основном метаболизируется с участием CYP3A4, хотя CYP2E1 также участвует в этом процессе. Одновременное применение эсзопиклона с кетоконазолом (400 мг ежедневно в течение 5 дней), сильным ингибитором CYP3A4, увеличивало общую площадь под кривой концентрация-время (AUC) эсзопиклона примерно в 2 раза. Предполагается, что другие сильные ингибиторы CYP3A4 (например, другие азольные антимикотики, макролидные антибиотики, грейпфрутовый сок) будут оказывать аналогичное действие, что может усилить снотворный эффект эсзопиклона (см. раздел 4.4.). При одновременном применении с сильными ингибиторами CYP3A4 может потребоваться снижение дозы эсзопиклона (см. раздел 4.2.). Эсзопиклон противопоказан пожилым пациентам (65 лет и старше), одновременно принимающим сильные ингибиторы CYP3A4 (см. раздел 4.3.).

Индукторы CYP3A4

Действие рацемического эсзопиклона снижалось на 80 % при одновременном приеме рифампицина, сильного индуктора CYP3A4. Предполагается, что одновременное применение с эсзопиклоном других сильных индукторов CYP3A4 (например, карбамазепин, фенитоин, зверобой), будет иметь аналогичный эффект.

Другие взаимодействия

Эсзопиклон не влияет на фармакокинетический и фармакодинамический профили пароксетина, дигоксина и варфарина, а также на фармакодинамический профиль лоразепама.

У пациентов с аффективными расстройствами при одновременном применении эсзопиклона с флуоксетином или эсциталопрамом не было выявлено отрицательного влияния на фармакодинамику эсзопиклона или антидепрессанта (см. раздел 5.1.).

Сочетание бензодиазепинов или бензодиазепиноподобных препаратов с наркотическими анальгетиками может привести к усилению эйфории, и как следствие к ускоренному развитию зависимости.

Опиоиды

Одновременное применение опиоидов с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или бензодиазепиноподобные препараты, включая эсзопиклон, увеличивает риск глубокого седативного эффекта, угнетения дыхания, комы и смерти из-за аддитивного угнетающего действия на ЦНС. Дозировку и продолжительность одновременного применения препаратов следует ограничить (см. раздел 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении эсзопиклона у беременных женщин крайне ограничены. Исследования на животных показали токсичность препарата для репродуктивной системы, потенциальный риск для человека неизвестен.

Применение препарата Эсзопиклон-ЭТ во время беременности и у женщин детородного возраста, не применяющих средства контрацепции, не рекомендуется.

Применение рацемического зопиклона на поздних сроках беременности может привести к развитию синдрома «отмены» у новорожденного. При применении в течение третьего триместра беременности существует риск неблагоприятного воздействия на плод и/или новорожденного, например мышечная гипотония, угнетение дыхания и гипотермия.

Лактация

Данные о выделении эсзопиклона или его метаболита (S)-N-десметилзопиклона в грудное молоко отсутствуют.

Клинические и доклинические исследования показали, что рацемический зопиклон проникает в грудное молоко. Эсзопиклон не следует применять во время грудного вскармливания, так как невозможно исключить риск для младенца, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Клинические исследования не выявили признаков нарушения фертильности у мужчин и женщин после лечения в течение 6 месяцев.

Тем не менее, доклинические исследования эсзопиклона показали нарушение фертильности у самцов и самок различных видов. Влияние эсзопиклона на мужскую и женскую фертильность при применении более 6 месяцев неизвестно.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Из-за своих фармакологических свойств и воздействия на центральную нервную систему эсзопиклон может оказывать неблагоприятное влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности (см. раздел 4.4.). Седация, амнезия, нечеткость зрения, нарушение концентрации и нарушение мышечной функции могут неблагоприятно влиять на способность управлять автомобилем или механизмами.

Риск психомоторных нарушений, включая нарушение способности управлять автомобилем, увеличивается, если:

- эсзопиклон принимается в течение 12 часов до выполнения действий, требующих сосредоточения;
- принимается доза, превышающая рекомендуемую;
- эсзопиклон принимается совместно с другими депрессантами ЦНС, алкоголем или другими препаратами, которые повышают уровень эсзопиклона в крови.

Пациентов следует предостеречь от участия в опасных видах деятельности, требующих полной умственной активности или координации движений, таких как управление механизмами или вождение транспортного средства после приема эсзопиклона и, в частности, в течение 12 часов после приема.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Представленная информация о нежелательных реакциях основана на результатах клинических исследований, проведенных с участием взрослых (в возрасте до 65 лет), которые принимали эсзопиклон (от 1 до 3 мг) или плацебо до 6 месяцев. В этих

исследованиях эсзопиклон принимали 1626 человек, а плацебо – 858 человек. Наиболее часто отмечаемой нежелательной реакцией была дисгевзия (неприятный привкус). Также часто наблюдались головная боль, сонливость, сухость во рту, слабость и тошнота (< 10 % пациентов).

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

нечасто: инфекция, вирусная инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

нечасто: гипохромная анемия, анемия, лейкопения, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто: аллергические реакции;

редко: ангионевротический отек*, анафилактические реакции*.

Эндокринные нарушения

нечасто: гипертиреоз.

Нарушения метаболизма и питания

нечасто: периферические отеки, анорексия, жажда, повышенный аппетит, гипокалиемия.

Психические нарушения

часто: нервозность, депрессия, тревога;

нечасто: изменения настроения, снижение либидо, спутанность сознания, возбуждение, галлюцинации, бессонница, апатия, эйфория;

редко: раздражительность*, агрессия*, беспокойство*, бред*, гнев*, расстройства поведения (возможно, связанные с амнезией)* и сомнамбулизм (см. раздел 4.4.);

частота неизвестна: зависимость (см. раздел 4.4.), синдром отмены*, подавленность эмоций*.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто: дисгевзия (неприятный привкус);

часто: головная боль, сонливость, несистемное головокружение, аномальные сновидения, ухудшение памяти, расстройства мышления;

нечасто: системное головокружение, атаксия, нарушения походки, нарушения координации, гипокинезия, парестезия, ступор, тремор;

частота неизвестна: дизосмия, нарушение внимания*, увеличение времени реакции*.

Нарушения со стороны органа зрения

часто: нечеткость зрения (в основном у пожилых пациентов);

нечасто: сухость глаз;

частота неизвестна: диплопия*.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

нечасто: тиннитус, боль в ушах.

Нарушения со стороны сосудов

часто: мигрень;

нечасто: гипертония, обмороки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто: фарингит;

нечасто: одышка, ринит, икота;

частота неизвестна: угнетение дыхания (см. раздел 4.4.)*.

Желудочно-кишечные нарушения

часто: сухость во рту, диарея, тошнота, диспепсия, боль в животе, рвота;

нечасто: неприятный запах изо рта, язвы во рту, колит, гастроэнтерит, отек языка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

очень редко: легкое или умеренное повышение трансаминаз и/или щелочной фосфатазы*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: сыпь;

нечасто: светочувствительность, потливость, акне, сухость кожи, экзема;

редко: зуд (часто у пожилых пациентов).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

часто: боль в спине, боль в мышцах;

нечасто: судороги ног, подергивания мышц, миастения, заболевания суставов;

частота неизвестна: мышечная слабость*.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

нечасто: учащенное мочеиспускание, инфекция мочевыводящих путей, боль в почках, недержание мочи, камни в почках, альбуминурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

нечасто: дисменорея, метроррагия, боль в груди, гипоменорея, импотенция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто: астения, боль;

нечасто: жар, утомляемость*.

Лабораторные и инструментальные данные

нечасто: увеличение массы тела, снижение массы тела.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

редко: падения (в основном у пожилых пациентов)*.

* Нежелательные реакции, о которых не сообщалось при приеме эсзопиклона, но сообщалось при приеме рацемического зопиклона.

Описание отдельных нежелательных реакций

Амнезия

При применении эсзопиклона в терапевтических дозах может возникать антероградная амнезия. Риск развития амнезии повышается с увеличением дозы препарата. Амнезия может сопровождаться неадекватным поведением (см. раздел 4.4.).

Депрессия

При приеме бензодиазепинов или бензодиазепиноподобных препаратов возможна манифестация ранее существовавшей депрессии.

Психические и «парадоксальные» реакции

Применение бензодиазепинов или бензодиазепиноподобных препаратов может привести к таким реакциям, как беспокойство, возбуждение, раздражительность, снижение психологических барьеров, агрессивность, нарушение мышления, бред, приступы гнева,

кошмарные сновидения, деперсонализация, галлюцинации, психоз, неадекватное поведение, а также другим поведенческим нарушениям. Вероятность развития таких реакций выше у пожилых пациентов (65 лет и старше).

Зависимость

Применение бензодиазепинов и бензодиазепиноподобных препаратов (даже в терапевтических дозах) может привести к развитию физической зависимости: прекращение терапии может привести к синдрому «отмены» или рикошетным симптомам (см. раздел 4.4.). Также существует риск формирования психологической зависимости. Сообщалось о злоупотреблении бензодиазепинами и бензодиазепиноподобными препаратами.

Прочие особые популяции

Профиль нежелательных реакций, наблюдавшихся в клинических исследованиях у пожилых пациентов (65 лет и старше) с бессонницей, сопоставим с профилем нежелательных реакций, наблюдавшихся в клинических исследованиях у пациентов в возрасте до 65 лет с бессонницей. Дополнительными нежелательными реакциями, наблюдавшимися у пациентов пожилого возраста, были нечеткость зрения (часто) и зуд (часто).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, проспект Комитаса, д. 49/4

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, д. 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка обычно проявляется угнетением ЦНС различной выраженности, от сонливости до комы, в зависимости от принятой дозы.

Лечение

Показано симптоматическое и поддерживающее лечение в соответствующих клинических условиях. Особое внимание следует уделить сердечно-сосудистой и дыхательной функции. Промывание желудка целесообразно только в том случае, если оно проводится вскоре после приема препарата. Применение гемодиализа не изучалось, но вряд ли будет эффективным из-за большого объема распределения эсзопиклона. В качестве антидота может быть использован флумазенил.

В клинических исследованиях с эсзопиклоном пациент полностью восстановился после передозировки до 36 мг эсзопиклона. С момента первой регистрации были зарегистрированы случаи спонтанной передозировки до 270 мг.

Смертельные случаи более вероятны при сочетании эсзопиклона с другими средствами, угнетающими ЦНС, включая алкоголь. В случае применения только эсзопиклона (без сочетания с другими препаратами) при передозировке эсзопиклона до 270 мг пациенты полностью восстанавливались.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; снотворные и седативные средства; бензодиазепиноподобные средства.

Код АТХ: N05CF04

Механизм действия

Эсзопиклон является небензодиазепиновым снотворным средством, производным пирролопипразина из группы циклопирролонов, и его химическая структура не связана с пиразолопиримидинами, имидазопиридинами, бензодиазепинами или барбитуратами. Точный механизм действия эсзопиклона неизвестен, но считается, что эффект обусловлен модуляцией комплекса рецепторов ГАМК-А, который содержит субъединицы альфа-1, альфа-2, альфа-3 и альфа-5. Считается, что он повышает проводимость хлоридных каналов, опосредованную ГАМК, что приводит к гиперполяризации нейронов и тем самым тормозит передачу нейронного сигнала и вызывает сон.

Транзиторная бессонница

В модели транзиторной бессонницы «на одну ночь» у здоровых взрослых добровольцев доза эсзопиклона, равная 3 мг, показала превосходство над плацебо с точки зрения времени наступления сна и его продолжительности при использовании объективной полисомнографии.

Первичная бессонница

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с хронической бессонницей эсзопиклон показал устойчивое улучшение с точки зрения времени наступления сна и количества ночных пробуждений, общей продолжительности сна и качества сна (крепкого сна) в течение периода лечения до 6 месяцев при использовании в исследованиях объективной полисомнографии и субъективных целевых параметров. Прием эсзопиклона улучшил состояние пациентов на следующий день (оценивалось по нескольким параметрам).

В клинических исследованиях не наблюдалось развития толерантности у пациентов с хронической бессонницей, получавших эсзопиклон в течение периода времени до 6 месяцев, а также у пациентов с бессонницей или коморбидными состояниями, такими как депрессия, тревога или боль, получавших эсзопиклон в течение периода времени до 8 недель.

Следует отметить, что доза 1 мг у взрослых показала непостоянную эффективность относительно улучшения наступления сна или ночных пробуждений и не улучшила общее время сна ни в одном исследовании. Поэтому обычная эффективная доза для взрослых составляет 2-3 мг.

Коморбидная бессонница

У пациентов с бессонницей и сопутствующими заболеваниями (депрессией или тревогой) применение эсзопиклона вместе с селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) в течение 8 недель значительно улучшало как параметры сна, так и некоторые клинически значимые показатели антидепрессивного и анксиолитического ответа (оцениваемые по шкале депрессии и тревоги Гамильтона) по сравнению с применением только СИОЗС. В 4-недельных исследованиях бессонницы, вызванной ревматоидным артритом или связанной с перименопаузой, эсзопиклон значительно улучшал параметры сна (время засыпания и время пребывания в состоянии сна) на протяжении всего исследования. Эти исследования также показали улучшение с точки зрения параметров

болевых ощущений у пациентов с ревматоидным артритом и улучшение настроения и симптомов, связанных с менопаузой, у женщин в перименопаузе и менопаузе, получавших эзопиклон.

Пожилые пациенты (65 лет и старше)

Действие эзопиклона повышается у пациентов в возрасте 65 лет и старше (см. раздел 5.2.), поэтому у таких пациентов общая суточная доза не должна превышать 2 мг. В рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием пожилых пациентов с хронической бессонницей, длившихся до 12 недель, прием 2 мг эзопиклона один раз в день перед сном значительно улучшал параметры сна (время засыпания и время пребывания в состоянии сна) на протяжении всего исследования.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Эзопиклон быстро всасывается после перорального приема. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час после приема.

Распределение

Связывание эзопиклона с белками плазмы слабое (52-59 %). Поэтому риск взаимодействий с лекарственными средствами из-за связывания с белками плазмы маловероятен. Соотношение концентраций эзопиклона в цельной крови и плазме меньше 1, что свидетельствует о преимущественном нахождении препарата в плазме крови без значимого поглощения эритроцитами.

Биотрансформация

После перорального приема эзопиклон интенсивно метаболизируется путем окисления и деметилирования. Основными метаболитами в плазме крови являются (S)-зопиклон-N-оксид и (S)-N-десметилзопиклон. Исследования *in vitro* показали, что в метаболизме эзопиклона участвуют ферменты CYP3A4 и CYP2E1. Результаты исследований *in vitro* с участием гепатоцитов человека и эзопиклона показали отсутствие ингибирования ферментов CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. У людей одновременное применение кетоназола приводило к усилению воздействия эзопиклона. Предполагается, что сильные индукторы CYP3A4 снижают системную экспозицию эзопиклона.

Элиминация

После перорального приема эзопиклон выводится из организма со средним периодом полувыведения ($T_{1/2}$), составляющим около 6 часов. До 75 % пероральной дозы рацемического зопиклона выводится из организма преимущественно в виде метаболитов с мочой. Аналогичный режим выведения предполагается для эзопиклона, S-изомера рацемического зопиклона. Менее 10 % принятой пероральной дозы выводится с мочой в виде неизмененного эзопиклона.

Влияние пищи

У здоровых взрослых людей прием эзопиклона после жирной пищи не изменил площадь под кривой «концентрация–время» (AUC), снизил значение максимальной концентрации в сыворотке крови (C_{max}) на 21 % и способствовал задержке времени достижения максимальной концентрации (T_{max}) примерно на 1 час. Период полувыведения ($T_{1/2}$) оставался неизменным и составлял примерно 6 часов. Влияние эзопиклона на время

засыпания может быть немного снижено, если его принимать вместе с жирной или тяжелой пищей или сразу после нее.

Линейность (нелинейность)

У взрослых добровольцев не наблюдалось накопления эсзопиклона при однократном ежедневном приеме. Воздействие пропорционально дозе в диапазоне от 1 до 6 мг.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика эсзопиклона исследовалась у пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции почек. По сравнению со здоровыми добровольцами, у людей с тяжелым нарушением функции почек значение AUC было на 47 % выше. Для пациентов с тяжелым нарушением функции почек максимальная рекомендуемая доза составляет 2 мг. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика дозы 2 мг изучалась у пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции печени по сравнению со здоровыми добровольцами. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени экспозиция эсзопиклона увеличивалась в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Величины C_{max} и T_{max} не изменялись. Эсзопиклон противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

Лица пожилого возраста

У пациентов в возрасте 65 лет и старше экспозиция увеличивалась на 41 % по сравнению с пациентами в возрасте до 65 лет, и наблюдалось немного более долгое выведение эсзопиклона из организма ($T_{1/2}$ около 9 часов). Величина C_{max} не изменялась. Поэтому доза эсзопиклона для пожилых пациентов не должна превышать 2 мг.

Пол

Фармакокинетика эсзопиклона у мужчин и женщин сопоставима.

Этническая принадлежность

Фармакокинетика эсзопиклона сопоставима во всех изученных этнических группах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Кальция гидрофосфата дигидрат

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Пленочная оболочка

Эсзопиклон-ЭТ, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Готовая система пленочного покрытия голубая, в том числе:

поливиниловый спирт (Е 1203)

титана диоксид (Е 171)

полиэтиленгликоль 3350 (Е 1521)

тальк (Е 553b)

алюминиевый лак на основе красителя бриллиантовый синий (28%-31%) (Е 133)

Эсзопиклон-ЭТ, 2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Готовая система пленочного покрытия белая, в том числе:

поливиниловый спирт (Е 1203)

титана диоксид (Е 171)

полиэтиленгликоль 3350 (Е 1521)

тальк (Е 553b)

Эсзопиклон-ЭТ, 3 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Готовая система пленочного покрытия синяя, в том числе:

поливиниловый спирт (Е 1203)

титана диоксид (Е 171)

полиэтиленгликоль 3350 (Е 1521)

тальк (Е 553b)

алюминиевый лак на основе красителя индигокармин (11%-14%) (Е 132)

алюминиевый лак на основе красителя индигокармин (30%-36%) (Е 132)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной / поливинилиденхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой. По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Эндокринные технологии»

119034, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Хамовники, пер. Турчанинов, д. 6, стр. 2, помещ. 1/2

Тел.: +7 (495) 230-07-20

Адрес электронной почты: info@endotech-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза
Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д.
25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Армения

ЗАО «Фарматек»

0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111

Тел.: +374 010 741410, +374 94 250568

Адрес электронной почты: rima@pharmatech.am

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 701 217 2457

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +996 555262680; +996 559 552 566

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эсзопиклон-ЭТ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.