

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

Зопиклон-Лекфарм, 7,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: зопиклон.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 7,5 мг зопиклона.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, двояковыпуклой формы.

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

Кратковременное лечение бессонницы у взрослых в возрасте 18 лет и старше.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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 дозыВзрослые (моложе 65 лет)

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

Продолжительность лечения

Как и в случае других снотворных препаратов, 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.

Особые группы пациентовПациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Рекомендуемая суточная доза составляет 3,75 мг*. Суточная доза может быть в дальнейшем увеличена до 7,5 мг только в исключительных случаях.

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Пациенты с дыхательной недостаточностью

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

Пациенты 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 Зопиклон-Лекфарм не должна превышать 7,5 мг.

* Следует учитывать, что лекарственный препарат Зопиклон-Лекфарм, 7,5 мг не обеспечивает дозировку 3,75 мг. При необходимости применения дозы 3,75 мг следует использовать другие лекарственные препараты, обеспечивающие данную дозировку.

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Препарат противопоказан к применению у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Для приема внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к зопиклону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Миастения.
- Выраженная дыхательная недостаточность.
- Тяжелая острая и хроническая печеночная недостаточность (риск развития энцефалопатии).
- Синдром апноэ во сне.
- Эпизоды комплексного поведения во время сна после приема препарата (в анамнезе).
- Возраст до 18 лет.
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов 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.

Особые указания

По возможности следует установить причины бессонницы, и перед тем, как назначить снотворный препарат, 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. Лекарственная зависимость может возникать при применении терапевтических доз и у пациентов, не имеющих индивидуальных факторов риска.

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 препаратами в анамнезе. Пациентам, злоупотребляющим алкоголем или лекарственными препаратами 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 4.8).

«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.

Привыкание

При повторном применении других снотворных препаратов может возникать некоторое снижение их эффективности. Однако при применении зопиклона в течение не более 4-х недель не наблюдалось привыкания к препарату.

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 в период 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.

Другие психические и парадоксальные реакции

Как известно, при применении седативных/снотворных препаратов, таких как зопиклон, встречаются другие психические и парадоксальные реакции, такие как беспокойство, ажитация, раздражительность, агрессия, делирий, бред, гневливость, кошмарные

сновидения, галлюцинации, усиление бессонницы, нервозность, эйфория, антероградная амнезия, отклонения в нормальном поведении и другие нежелательные поведенческие реакции. В случае их возникновения прием зопиклона должен быть прекращен. Более вероятно развитие этих реакций у пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста

Зопиклон следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста из-за риска развития седации и/или миорелаксирующего эффекта, что может увеличить риск падений с последствиями, которые часто являются тяжелыми в этой группе пациентов, а также из-за повышенной частоты поведенческих расстройств.

Пожилые пациенты, пациенты с нарушением функции почек

Накопление зопиклона после длительного применения у пожилых пациентов или пациентов с нарушениями функции почек не наблюдалось. Однако в качестве меры предосторожности рекомендуется уменьшить дозу препарата Зопиклон-Лекфарм в 2 раза.

Сомнамбулизм и связанное с ним поведение

Эпизоды комплексного поведения во время сна, включая хождение во сне, управление транспортным средством во сне, а также занятие прочими видами деятельности в состоянии неполного пробуждения, могут возникать после первого и любых последующих приемов зопиклона. Пациенты могут нанести тяжелые повреждения себе или окружающим в ходе эпизодов комплексного поведения во время сна. Подобные повреждения могут являться причиной летальных исходов. Также сообщалось о других эпизодах комплексного поведения во время сна (например, приготовление и прием пищи, разговоры по телефону или половые акты). Пациенты обычно не помнят данные события. Сообщения, полученные в пострегистрационном периоде, показали, что риск развития эпизодов комплексного поведения во время сна может увеличиваться при приеме рекомендуемых доз зопиклона, при сопутствующем приеме алкоголя или других средств, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), или без них. При возникновении эпизодов комплексного поведения во время сна следует немедленно прекратить прием препарата.

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 4.8).

Риски при одновременном применении с опиоидами

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими седативными/снотворными лекарственными препаратами, 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 4.5).

Психомоторные нарушения

Изменения психомоторных функций могут возникать в течение нескольких часов после приема препарата.

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

- если зопиклон принимается в течение 12 часов до выполнения действий, требующих концентрации внимания и скорости психомоторных реакций;
- при применении зопиклона в дозах, превышающих рекомендуемые;
- при совместном применении зопиклона с другими средствами, угнетающими ЦНС, алкоголем или лекарственными препаратами, увеличивающими концентрацию зопиклона в крови (см. раздел 4.5).

После приема зопиклона, в особенности в течение первых 12 часов 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).

Воздействие химического вещества (использование лекарственных препаратов в криминальных целях)

Было доказано, что быстрое наступление седации в сочетании с амнестическими свойствами зопиклона, особенно при одновременном приеме алкоголя, вводимыми потерпевшему без его ведома, вызывает недееспособность и таким образом облегчает преступные действия (что может быть опасным).

Медицинские работники должны назначать зопиклон в соответствии со своей клинической оценкой и только в случае медицинской необходимости, поскольку препарат может использоваться незаконно для воздействия на жертву.

Пациенты должны быть информированы о том, что запрещается передавать свой препарат Зопиклон-Лекфарм другим людям, потому что это может причинить им вред, а также о том, что препарат следует хранить в безопасном месте, чтобы защитить его от кражи.

Дети

Применение препарата у детей в возрасте до 18 лет противопоказано.

Безопасная и эффективная доза зопиклона у детей и подростков до 18 лет не установлена (см. раздел 4.3.).

Вспомогательные вещества

В состав лекарственного препарата входит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 с механизмами).

С натрия оксибутиратом

Усиление угнетения ЦНС. Снижение концентрации внимания может сделать опасным управление транспортными средствами и работу с механизмами.

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание

С препаратами, угнетающими ЦНС: нейролептиками, барбитуратами, снотворными препаратами, транквилизаторами, седативными препаратами, антидепрессантами с седативным эффектом (амитриптилин, доксепин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин), наркотическими анальгетиками и противокашлевыми препаратами (кроме бупренорфина, взаимодействие с бупренорфином см. ниже), противоэпилептическими препаратами, анестетиками, блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов с седативным эффектом, гипотензивными препаратами центрального действия, баклофеном, талидомидом, пизотифеном

При одновременном применении этих препаратов с зопиклоном возможно усиление угнетающего действия на ЦНС, 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, 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 увеличивалась на 80 % в присутствии эритромицина.

С индукторами изофермента CYP3A4, 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 препаратов, 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 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Если женщине с репродуктивным потенциалом назначается зопиклон, то ее следует информировать о необходимости обратиться к врачу при планировании или диагностировании беременности, чтобы врач мог повторно оценить пользу лечения.

Препарат Зопиклон-Лекфарм не рекомендуется применять во время беременности. Зопиклон проникает 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 выявило 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 препараты 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.

Лактация

Несмотря на то, что концентрация зопиклона в грудном молоке является очень низкой, препарат Зопиклон-Лекфарм противопоказан в период грудного вскармливания.

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

Из-за своих фармакологических свойств и эффектов на ЦНС зопиклон может оказывать неблагоприятное влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности (см. в разделе 4.4.).

Зопиклон может оказывать значительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Как и при применении других снотворных средств, пациенты, управляющие транспортными средствами или механизмами, должны быть предупреждены о возможном риске развития сонливости, замедлении реакции, головокружении, оцепенении, помутнении или двоении в глазах, снижении бдительности, а также нарушении способности управлять транспортными средствами, особенно в течение 12 часов после приема зопиклона. После приема зопиклона, в особенности в течение 12 часов после его приема, пациентам следует воздержаться от занятий опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания или быстроты психомоторных реакций. Нарушения способности управлять транспортными средствами и поведения, такие как засыпание за рулем, могут возникать при применении зопиклона в монотерапии в терапевтических дозах. Кроме того, эти явления становятся более выражены при совместном приеме алкоголя или других средств, угнетающих ЦНС.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при применении зопиклона, представлены ниже по системно-органным классам и частоте встречаемости.

Категории частоты: 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).

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Психические нарушения: нечасто – кошмарные сновидения, житация; редко – спутанность сознания, нарушения (снижение) либидо, раздражительность, агрессивность, галлюцинации; частота неизвестна – беспокойство, делирий, бред, гневливость, отклонения в нормальном поведении (возможно сочетающиеся с амнезией) и эпизоды комплексного поведения во время сна, включая сомнамбулизм (см. раздел 4.4.), зависимость, синдром отмены (см. ниже «Физическая и психическая зависимость»), подавленное настроение, депрессивное состояние.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – дисгевзия (горький привкус во рту), резидуальная (остаточная) 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 4.4.); частота неизвестна – угнетение дыхания (см. раздел 4.4.).

Желудочно-кишечные нарушения: часто – сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто – тошнота; частота неизвестна – диспепсия, рвота.

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, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – мышечная слабость.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – чувство усталости.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур: редко – падения (преимущественно у пациентов пожилого возраста).

Описание отдельных нежелательных реакций

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

При прекращении лечения наблюдался синдром отмены (см. также раздел 4.4.). Его симптомы различны и могут проявляться в виде «рикошетной» бессонницы, мышечной боли, тревоги, тремора, повышенной потливости, житации, спутанности сознания, головной боли, ощущения сердцебиения, тахикардии, делирия, кошмарных сновидений, раздражительности, панических атак, мышечных спазмов, желудочно-кишечных нарушений. В тяжелых случаях могут возникать следующие симптомы: дереализация, деперсонализация, гиперacusия (патологически повышенное восприятие обычных звуков), онемение и покалывание в конечностях, гиперчувствительность к свету, шуму, физическим контактам, галлюцинации. В очень редких случаях возможно развитие судорожных припадков.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях 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 (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка обычно проявляется в виде симптомов различной степени угнетения ЦНС 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, угнетающих ЦНС (включая алкоголь). Передозировка может представлять собой жизнеугрожающее состояние, особенно в случае совместного применения с другими препаратами, угнетающими ЦНС (включая алкоголь). 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, но следует учитывать, что флумазенил может способствовать развитию неврологических нарушений (судорог), особенно у пациентов с эпилепсией.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N05CF01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Зопиклон является снотворным препаратом из 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 и 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 л.

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.

Биотрансформация

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

Межиндивидуальные отличия незначительные.

В организме человека зопиклон интенсивно метаболизируется до двух основных метаболитов: зопиклон-N-оксида и N-дезметилзопиклона. 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 CYP2C8, с помощью которого также образуется второй метаболит (N-дезметилзопиклон). Период полувыведения этих метаболитов по данным выведения с мочой составляет приблизительно 4,5 и 7,4 часа соответственно.

Элиминация

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-дезметилзопиклона), (приблизительно 80%) и с каловыми массами (приблизительно 16%).

Особые группы пациентов

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Состав ядра таблетки

целлюлоза микрокристаллическая 102

карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

магния стеарат

кальция гидрофосфат дигидрат

лактозы моногидрат

Состав пленочной оболочки зеленой

поливиниловый спирт частично гидролизированный

титана диоксид (E171)

макрогол

тальк

краситель индигокармина алюминиевый лак (E132)

краситель хинолинового желтого алюминиевый лак (E104)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Препарат относится к списку сильнодействующих веществ «Перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету». Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По одной или три 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 относится к списку сильнодействующих веществ «Перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету».

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

СООО «Лекфарм»

223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2А, к. 301.

Телефон: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр Фармаконадзора»

143026, г. Москва, Большой бульвар, д. 42, строение 1.

Телефон: 8 800 777-86-04 (круглосуточно).

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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