

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Имован, 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.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: крахмал пшеничный (см. разделы 4.3., 4.4.), лактоза, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с риской на одной стороне.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

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 применения

Режим 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 дозы

Для взрослых (моложе 65 лет)

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

Продолжительность лечения

Лечение должно быть как можно более коротким. Продолжительность лечения не должна превышать 4 недель, включая период снижения дозы (см. раздел 4.4.).

Продолжительность лечения должна быть представлена пациенту следующим образом:

- от 2 до 5 дней при эпизодической бессоннице (например, во время путешествий);

- 2–3 недели в случае непродолжительной бессонницы (например, во время тяжелого жизненного события).

В некоторых случаях может потребоваться продление лечения свыше рекомендованного времени; такое продление не должно происходить без повторной оценки состояния пациента, поскольку риск злоупотребления и зависимости увеличивается параллельно с увеличением длительности терапии (см. раздел 4.4.).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

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

Пациенты с дыхательной недостаточностью

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

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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 Имован не должна превышать 7,5 мг.

* При необходимости применения дозы 3,75 мг следует использовать другие лекарственные препараты зопиклона, 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

Препарат принимается 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;
- расстройства поведения во сне в анамнезе на фоне приема зопиклона (см. раздел 4.4.);
- возраст до 18 лет;

- аллергия на пшеницу (отличной от целиакии); гиперчувствительность или непереносимость глютена, так как в составе препарата содержится пшеничный крахмал.

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 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. 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 препаратом Имован 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 препарат Имован 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.

Развитие толерантности

Седативный или снотворный эффект бензодиазепинов и родственных примесей может постепенно снижаться в течение нескольких недель после приема одной и той же дозы. При применении препарата Имован, таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 7,5 мг, выраженной толерантности не наблюдалось при продолжительности лечения до 4 недель.

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 ч).

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 препарата Имован, 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 препарата Имован. 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, агитация, раздражительность, агрессия, делирий, бред, гневливость, кошмарные сновидения, галлюцинации, усиление бессонницы, нервозность, эйфория, антероградная амнезия, отклонения в нормальном поведении и другие побочные поведенческие реакции. В случае их возникновения прием зопиклона должен быть прекращен. Более вероятно развитие этих реакций у пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста

Препарат Имован 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 нарушениями 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 Имован в 2 раза.

Сомнамбулизм и связанное с ним поведение

Расстройства поведения во сне, включая хождение во сне, управление транспортным средством во сне, а также занятия прочими видами деятельности в состоянии неполного пробуждения, могут возникать после первого и любых последующих приемов препарата Имован. 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 препарата Имован, 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 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 4.5.).

Психомоторные нарушения

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

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 быстроты 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 4.5.).

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 быстроты 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 препарата Имован, 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 препарат Имован 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 Имован 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.

Гемолиз

Сообщалось о развитии гемолиза/гемолитической анемии при передозировке препарата Имован (см. раздел 4.9.).

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

Препарат Имован содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует принимать этот препарат.

Препарат Имован содержит пшеничный крахмал. Пациентам с аллергией на пшеницу (отличной от целиакии) не следует принимать данный лекарственный препарат. Пшеничный крахмал может содержать глютен, но только в следовых количествах, поэтому считается, что он безопасен для пациентов с целиакией.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

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 оксibuтиратом

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 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 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 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 увеличивалась на 80 % в присутствии эритромицина.

С индукторами изофермента CYP3A, такими как рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, 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 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Препарат Имован 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 выявило доказательств возникновения пороков развития вследствие экспозиции бензодиазепинов в I 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 II и (или) III триместрах беременности были описаны случаи снижения движения плода и изменчивости сердечного ритма плода.

Применение препарата Имован 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 развиваться 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

Применение препарата Имован в период грудного вскармливания противопоказано.

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. раздел 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 ч после его приема, пациентам следует воздержаться от занятий опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания или быстроты психомоторных реакций. Нарушение способности управлять транспортными средствами и поведения, такие как засыпание за рулем, может 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

Перечисленные ниже нежелательные реакции (НР) представлены в соответствии с градацией частоты их возникновения:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Психические нарушения

Нечасто: кошмарные сновидения, агитация.

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

Частота неизвестна: беспокойство, делирий, бред, гневливость, отклонения в нормальном поведении (возможно сочетающиеся с амнезией) и расстройства поведения во сне, 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: снижение концентрации внимания или сонливость (особенно у пожилых людей),

дистевзия.

Нечасто: ощущение опьянения, головная боль.

Редко: антероградная амнезия, которая может возникать при применении терапевтических доз, при этом риск ее развития увеличивается пропорционально дозе.

Частота неизвестна: атаксия, парестезия, когнитивные нарушения, такие как нарушение памяти, внимания и речи.

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.).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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, костной 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, 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, физическим контактам, галлюцинации. В очень редких случаях возможно развитие судорожных припадков.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://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, артериальной гипотензии, метгемоглобинемии, гемолиза/гемолитической анемии, 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

Если после передозировки при приеме внутрь прошло менее одного часа, следует вызвать рвоту, если пациент находится в сознании, или, если это невозможно, следует провести промывание желудка с защитой дыхательных путей. По прошествии этого часового периода введение активированного угля может снизить всасывание.

При необходимости рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия в условиях стационара. Особое внимание следует уделять функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Гемодиализ неэффективен из-за большого объема распределения зопиклона. В качестве антидота может быть применен флумазенил. Введение флумазенила может быть полезно для диагностики и (или) лечения преднамеренной или случайной передозировки бензодиазепинов, 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: психолептики; снотворные и седативные средства; бензодиазепиноподобные средства.

Код АТХ: N05CF01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Зопиклон является снотворным средством 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.

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 ч и составляют приблизительно 30 нг/мл и 60 нг/мл после приема внутрь 3,75 мг и 7,5 мг, соответственно. Биодоступность составляет приблизительно 80 %. Абсорбция зопиклона не зависит от пола.

Распределение

Зопиклон быстро распределяется из системного кровотока. 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. Объем распределения составляет 91,8–104,6 л.

Бензодиазепины и родственные молекулы проникают через гематоэнцефалический барьер, а также в плаценту и грудное молоко. 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 ч.

Биотрансформация

В организме человека зопиклон интенсивно метаболизируется в печени 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 ч соответственно.

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

Межиндивидуальные отличия незначительные.

Элиминация

В рекомендуемых дозах конечный период полувыведения неизмененного зопиклона составляет приблизительно 5 ч. 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.

Приблизительно 80 % зопиклона выводится с мочой в виде свободных метаболитов (производных зопиклон-N-оксида и N-дезметилзопиклона) и приблизительно 16 % – с калом.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Несмотря на небольшое снижение метаболизма в печени и удлинение периода полувыведения приблизительно до 7 ч, 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

Крахмал пшеничный
Кальция гидрофосфата дигидрат
Лактозы моногидрат
Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)
Магния стеарат

Оболочка*

Гипромеллоза
Титана диоксид (Е 171)
Макрогол-6000

* – может использоваться готовая смесь для нанесения оболочки на таблетку «Опадрай ОУ-S-38906» (состав «Опадрай ОУ-S-38906»: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), макрогол-6000).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

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».

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 14 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожать (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

Санофи Винтроп Индустрия/Sanofi Winthrop Industrie

Адрес: 82 авеню Распай 94250 Жантйи/82 avenue Raspail 94250 Gentilly

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

Адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

Телефон: +7 (495) 721-14-00

Электронная почта: Sanofi.Russia@sanofi.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005315)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Общая характеристика лекарственного препарата Имован доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.