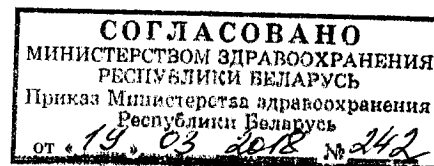


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Инструкция по медицинскому применению (информация для специалиста)

СОННАТ
(SONNAT)



Общая характеристика:

Международное непатентованное название: zopiclone;

основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого цвета с оранжевым оттенком, круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, с надписью "КМП" с одной стороны таблетки. На поперечном разломе видно ядро белого цвета.

Состав лекарственного средства:

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: зопиклон - 7,5 мг;

Вспомогательные вещества: повидон, тальк, лактоза моногидрат (таблеттоза-80), целлюлоза микрокристаллическая, кальция стеарат, смесь для покрытия «Opadry II Yellow» 33G22507 (триацетин, гипромеллоза, лактоза моногидрат, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль, оксид железа желтый (E 172)).

Форма выпуска. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа. Снотворные и седативные средства. Бензодиазепиноподобные средства. Зопиклон. Код АТС N05CF01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Зопиклон является представителем нового класса психотропных средств, циклопирролонов, структурно отличающихся от бензодиазепинов и барбитуратов. Седативно-снотворное действие зопиклона обусловлено высокой степенью сродства к местам связывания на рецепторном комплексе ГАМК в центральной нервной системе. Зопиклон продлевает длительность сна, улучшает его качество и уменьшает количество ночных пробуждений, сохраняя нормальную фазовую структуру сна и не уменьшая при этом доли быстрого сна.

Фармакокинетика.

Абсорбция

Зопиклон быстро абсорбируется: пиковые плазменные концентрации достигаются через 1,5-2 часа и составляют 30, 60 и 1,15 нг/мл после введения 3,75 мг, 7,5 мг и 15 мг соответственно. Биодоступность составляет около 80 %.

На абсорбцию не влияет повторное введение, вес и пол пациента.

Распределение

Зопиклон очень быстро распределяется из сосудистого русла. Связывание с белками плазмы крови является небольшим (около 45 %) и далеким от насыщения. Риск лекарственных взаимодействий вследствие замещения на месте связывания с белком очень низкий.

Уменьшение концентрации в плазме крови: между 3,75 мг и 15 мг, и этот процесс не зависит от дозы. Период полувыведения составляет около 5 часов.

Бензодиазепины и родственные им соединения пересекают гематоэнцефалический барьер и плаценту и экскретируются в грудное молоко. При грудном вскармливании

фармакокинетические профили зопиклона в молоке и плазме крови матери похожи. Оценочный процент дозы потребляемого при этом младенцем, не превышает 0,2 % дозы, полученной матерью за 24 часа.

Метаболизм

В печени происходит интенсивный метаболизм зопиклона.

Два основных метаболита - это N-оксид (фармакологически активный у животных) и N-деметилированное производное (фармакологически не активное у животных). Видимые периоды их полувыведения, определенные в исследованиях выведения с мочой, составляют примерно 4,5 и 7,5 ч соответственно. Это согласуется с тем фактом, что после получения повторных доз (15 мг) в течение 14 дней не наблюдается значительной их аккумуляции. Во время исследований не отмечалось повышения ферментативной активности у животных, даже при введении высоких доз.

Выведение

Низкие показатели почечного клиренса неизменного зопиклона (в среднем 8,4 мл/мин), по сравнению с плазменным клиренсом (232 мл/мин), свидетельствуют, что зопиклон выводится из организма, главным образом, в форме метаболитов. Примерно 80 % вещества выводится почками в виде свободных метаболитов (N-оксид и N-деметилированное производное), а около 16 % - с калом.

Группы пациентов особого риска

- **Пожилые пациенты:** несмотря на то, что печеночный метаболизм несколько снижен, а период полувыведения составляет 7 часов, во время многочисленных исследований не было выявлено кумуляции зопиклона в плазме крови после повторных введений.

- **Пациенты с почечной недостаточностью:** при длительном применении препарата не отмечалось аккумуляции зопиклона и его метаболитов. Зопиклон проникает через диализные мембраны. При лечении передозировки гемодиализ не является целесообразным, поскольку зопиклон имеет большой объем распределения.

Больные циррозом печени: клиренс зопиклона значительно снижается из-за замедленного деметилирования, поэтому для этих пациентов необходима коррекция дозы.

Показания к применению.

- Для лечения проходящей кратковременной бессонницы у взрослых (в том числе трудности с засыпанием, ночное и раннее пробуждение).

- Для поддерживающей терапии хронической бессонницы, применяя ограниченный период времени.

Зопиклон назначается только в случаях, когда нарушения сна тяжелые и ограничивают активность пациента или вызывают крайние страдания.

Способ применения и дозировка.

Применяют внутрь. Лечение следует начинать с минимальной эффективной дозы. В зависимости от эффективности и переносимости препарата доза в дальнейшем может быть увеличена. Суточная доза препарата Соннат не должна превышать 7,5 мг (1 таблетка). Препарат следует принимать непосредственно перед сном.

Рекомендуемая суточная доза препарата Соннат: взрослым в возрасте до 65 лет - 1 таблетка.

Таблетка Соннат не может быть разделена на две половины, поэтому при необходимости уменьшения дозы до 3,75 мг (взрослым старше 65 лет и в других исключительных случаях), необходимо использовать препараты зопиклона других производителей. Длительность терапии ситуационной бессонницы - 2-5 дней, временной - 2-3 недели. Длительность лечения по решению врача может быть увеличена, но не должна превышать 4 недели (включая период постепенного снижения дозы).

Как прекратить лечение. Перед началом применения препарата пациентам следует

разъяснить, что терапия не должна быть длительной и как ее постепенно прекратить. Постепенное прекращение лечения уменьшает риск возникновения бессонницы. Для уменьшения тревоги, вызванной возможными симптомами прекращения применения препарата, пациентов необходимо предупредить о возможности возобновления бессонницы после прекращения лечения.

Применение у особых категорий пациентов:

Пациенты старше 65 лет: в данной дозировке применять препарат не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с почечной, печеночной и дыхательной недостаточностью: в данной дозировке применять препарат не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

Дети: применение зопиклона противопоказано.

Если Вы пропустили очередной прием препарата, не применяйте двойную дозу для замены пропущенной. Продолжайте прием согласно рекомендациям врача.

Побочное действие.

Наиболее частый побочный эффект при применении препарата - горький или металлический вкус во рту.

Частота возникновения побочных реакций указана как: очень часто ($>1/10$); часто (от $>1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $>1/1000$ до $<1/100$); редко (от $>1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (невозможно определить частоту по имеющимся данным).

Со стороны иммунной системы: очень редко - ангионевротический отек анафилактические реакции.

Нарушения психики: нечасто - ночные кошмары, возбуждение; редко - спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, агрессивность, галлюцинации; частота неизвестна - беспокойство, бред, гневливость, подавленное настроение, неадекватное поведение (возможно, связанное с амнезией) и сомнамбулизм, зависимость, синдром отмены.

Со стороны нервной системы: часто - дисгевзия (горький вкус во рту), остаточная сонливость; нечасто - головокружение, головная боль; редко - антеградная амнезия (риск возрастает при увеличении дозы; в отдельных случаях дополнительно можно наблюдать нарушения поведения); частота неизвестна - атаксия, парестезии.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна - диплопия.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения: редко - одышка, частота неизвестна - угнетение дыхания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - сухость во рту, нечасто - тошнота, рвота; частота неизвестна - диспепсия.

Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко - легкое или умеренное повышение уровня трансаминаз и/или щелочной фосфатазы в плазме.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко - крапивница или сыпь, зуд.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна - мышечная слабость.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частота неизвестна - слабость.

Травмы, интоксикации, осложнения манипуляций: редкие - падения (преимущественно у пациентов пожилого возраста).

Имеются сообщения, что после прекращения приема зопиклона развивается абстинентный синдром, симптомы которого варьируют и могут проявляться в виде «рикошетной» бессонницы, болей в мышцах, беспокойства, тремора, потливости, возбуждения, спутанности сознания, головной боли, сердцебиения, тахикардии, делирия, галлюцинаций, кошмаров, приступов паники, мышечных судорог, желудочно-кишечных расстройств и раздражительности. В тяжелых случаях могут возникнуть следующие симптомы: дереализация, деперсонализации, гиперкузия, онемение и покалывание в

конечностях, повышенная чувствительность к свету и шуму, тактильная гиперестезия, галлюцинации. В очень редких случаях возможны судороги.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата. Печеночная недостаточность (риск развития энцефалопатии), почечная и дыхательная недостаточность. Синдром апноэ во сне. Миастения. Детский возраст. Возраст старше 65 лет. Врожденная галактоземия; синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы или дефицит лактазы. Беременность и кормление грудью.

Передозировка.

Симптомы: спутанность сознания, вялость, сонливость, атаксия, мышечная слабость, артериальная гипотензия, угнетение дыхания, кома. Передозировка может привести к летальному исходу, особенно в случаях одновременной передозировки несколькими депрессантами центральной нервной системы (включая алкоголь).

Лечение: вызвать рвоту (в случае, если передозировка случилась не более 1 часа назад), промывание желудка с защитой дыхательных путей, затем - прием активированного угля. Гемодиализ неэффективен. Необходимо тщательное наблюдение за сердечной и дыхательной функциями. Может быть полезным введение флумазенила, имеющего противоположный зопиклону эффект, что может вызвать появление неврологических расстройств (судороги).

Меры предосторожности.

Толерантность. При применении бензодиазепинов и их производных после многократного применения в течение нескольких недель возможна некоторая потеря эффективности. У пациентов, принимавших зопиклон не более 4 недель, случаи привыкания не отмечены. При развитии толерантности нельзя увеличивать дозу препарата.

Риск зависимости. Лечение бензодиазепинами и их производными, особенно длительное, даже в терапевтических дозах может привести к возникновению физической и психической зависимости.

Риск зависимости возрастает при наличии следующих факторов:

- превышение рекомендуемой дозы зопиклона (7,5 мг);
- увеличение продолжительности лечения (более 4-х недель);
- злоупотребление алкоголем и/или прием других психотропных лекарственных средств
- тревожность.

Если у пациента сформировалась физическая зависимость, то внезапное прекращение приема препарата может привести к развитию абстинентного синдрома: головная боль, боли в мышцах, тревожность, беспокойство, напряжение, раздражительность, спутанность сознания. В более тяжелых случаях могут появиться симптомы: дереализация, деперсонализация, онемение и покалывание в конечностях, повышенная чувствительность к свету, шуму и прикосновению, галлюцинации или эпилептические припадки.

После прекращения лечения симптомы абстиненции могут проявиться в течение нескольких дней. При длительности лечения препаратом не более 4 недель вероятность развития симптомов отмены минимальна. Отменять препарат рекомендуется постепенно.

Рикошетная бессонница. Как обострение при бессоннице, которую пытались лечить при помощи бензодиазепинов или их производных, может развиваться транзиторная рикошетная бессонница.

Амнезия и измененная психомоторная функция. На протяжении нескольких часов после приёма таблетки могут возникнуть антероградная амнезия и изменение психомоторной функции. Чтобы снизить риск их развития, пациент должен принимать таблетку непосредственно перед сном и удостоверившись, что условия максимально благоприятны для нескольких часов непрерывного сна.

Поведенческие нарушения. У некоторых пациентов бензодиазепины и их производные могут вызвать синдром изменения сознания (различной степени) и нарушения памяти и поведения: обострение бессонницы, ночные кошмары, возбужденное состояние, нервозность, бредовые идеи, галлюцинации, онейроидное состояние, спутанность сознания, психозоподобные симптомы, эйфорию, раздражительность, антероградную амнезию, суггестивность (внушаемость).

Эти симптомы могут сопровождаться расстройствами, которые являются потенциально вредными для пациента или других лиц: аномальное поведение, аутоагрессия или агрессия в отношении других лиц, особенно если члены семьи или друзья пытаются помешать больному делать то, что он желает, автоматическое поведение с последующей амнезией.

Появление этих симптомов требует прекращения лечения.

Сомнамбулизм и связанное с этим поведение. У больных, которые приняли зопиклон и полностью не проснулись, отмечался сомнамбулизм и другие виды подобного поведения, когда пациент во время сна осуществляет вождение машины, приготовление и принятие пищи, телефонные звонки, сексуальные контакты, после чего он ничего не помнит. Применение вместе с зопиклоном алкоголя и других средств, угнетающих ЦНС, повышает риск поведенческих расстройств, возникающих при применении зопиклона в дозах, которые превышают максимально рекомендованную дозу.

Для пациентов, у которых развились такие нарушения поведения, настоятельно рекомендуется прекратить приём зопиклона.

Риск аккумуляции лекарственного средства. Бензодиазепины и их производные (так же, как и какое-либо другое лекарственное средство) остается в организме на протяжении определенного времени, которое равно приблизительно 5 периодам полувыведения. У пожилых пациентов и больных с нарушением функции печени, период полувыведения может быть значительно дольше. После применения повторных доз, зопиклон или его метаболиты достигают стационарного состояния гораздо позже и при более высоком уровне. Эффективность и безопасность препарата можно оценивать только при достижении стационарного состояния.

Во время клинических исследований у пациентов с почечной недостаточностью аккумуляции зопиклона не отмечалось. Несмотря на то, что у пациентов с нарушением функции почек не выявлено кумуляции зопиклона при длительном приеме, дозу препарата уменьшить в 2 раза.

Пациенты пожилого возраста. Назначая бензодиазепины или их производные пациентам пожилого возраста, следует помнить об их успокоительном и/или миорелаксирующем действии, что может стать причиной падений, которые часто имеют серьезные последствия для этой группы больных.

Меры предосторожности при применении. Рекомендуется особая осторожность при назначении пациентам, у которых в анамнезе имеются указания на алкоголизм или другие виды зависимости от лекарственных средств или других веществ.

Бессонница может быть признаком физического или психического нарушения. В случае, если после краткого периода лечения бессонница сохраняется или обостряется, клинический диагноз следует оценить повторно.

Длительность лечения. Длительность лечения должна быть установлена четко и по показаниям, в зависимости от вида бессонницы у пациента (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с большим депрессивным эпизодом. Бензодиазепины или их производные не

следует назначать в виде монотерапии, поскольку в таком случае депрессия продолжает свое развитие и сопровождается неизменным или повышенным риском суицида.

Процесс постепенного прекращения лечения. Пациентам необходимо четко объяснить, как прекращать процесс лечения, о необходимости постепенного снижения дозировки, а также предупредить о риске рикошетной бессонницы. Это позволит минимизировать какую-либо бессонницу, которая может возникнуть из-за симптома отмены, вызванного прекращением лечения, даже постепенным.

Пациенты должны быть проинформированы о возможном дискомфорте во время периода постепенного прекращения лечения.

Другие психические и парадоксальные реакции:

При лечении зопиклоном у некоторых пациентов, преимущественно пожилого возраста были зарегистрированы парадоксальные реакции: усиление бессонницы, ночные кошмары, беспокойство, возбуждение, раздражительность, агрессивность, приступы гнева, делирий, галлюцинации, онирический делирий, спутанность сознания, психотические симптомы, неадекватное поведение и другие поведенческие расстройства. При возникновении таких реакций Соннат отменяют.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность:

Опыт использования зопиклона во время беременности у человека ограничен. Исследования на животных не выявили негативного влияния на течение беременности и развитие плода. Однако результаты, полученные на животных, не всегда коррелируют с эффектами у человека. Поэтому применение препарата во время беременности противопоказано.

Дети. Зопиклон не применяют детям.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с другими механизмами. Пациентов, которые управляют транспортными средствами и работают с механизмами, следует предупредить о риске возникновения сонливости.

Комбинированное применение зопиклона с другими седативными средствами не рекомендуется и должно учитываться при управлении транспортным средством или работе с другими механизмами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Риск ухудшения внимания еще больше возрастает, если продолжительность сна является недостаточной.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

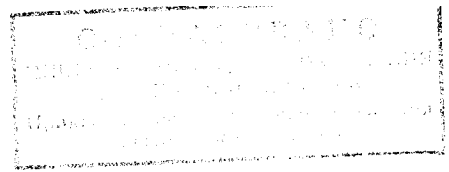
Нежелательные комбинации.

Алкоголь потенцирует седативный эффект бензодиазепинов и сродных им веществ. Вследствие снижения концентрации внимания управлять транспортным средством и работать с механизмами может быть опасно.

Пациентам следует избегать употребления алкогольных напитков или приема лекарств, содержащих алкоголь.

Комбинации, которые требуют принятия мер предостережения.

Рифампицин. Снижение плазматических концентраций и уменьшение эффективности зопиклона вследствие усиления его метаболизма в печени. Необходим мониторинг клинического состояния пациента. В случае необходимости может быть назначено другое снотворное средство.



Комбинации, которые следует принимать во внимание.

Другие средства, угнетающие активность центральной нервной системы: производные морфина (анальгетики, противокашлевые средства и препараты для заместительной терапии при лечении наркотической зависимости, кроме бупренорфина), нейролептики, барбитураты, анксиолитики, другие снотворные, седативные антидепрессанты, седативные H₁- антигистаминные средства, антигипертензивные средства центрального действия, баклофен, талидомид, пизотифен. Усиление угнетения активности ЦНС. Вследствие снижения концентрации внимания управлять транспортным средством и работать с механизмами может быть опасно. Кроме того, при одновременном применении зопиклона с производными морфина (анальгетики, противокашлевые средства и препараты для заместительной терапии при лечении наркотической зависимости) и барбитуратами увеличивается риск угнетения дыхания, которое при передозировке может быть летальным.

Бупренорфин. При применении бупренорфина в качестве заместительной терапии при лечении наркотической зависимости повышается риск угнетения дыхания, которое потенциально может завершиться летально. Необходимо тщательно взвесить риск/пользу применения этой комбинации. Пациентов следует предупредить о необходимости строго придерживаться доз, назначенных врачом.

Клозапин. Повышенный риск развития коллапса с остановкой дыхания и/или остановкой сердца.

Кларитромицин, эритромицин, телитромицин. Незначительное усиление седативных эффектов зопиклона.

Кетоназол, итраконазол, вориконазол. Незначительное усиление седативных эффектов зопиклона.

Нелфинавир, ритонавир. Незначительное усиление седативных эффектов зопиклона.

Условия хранения и срок годности.

В оригинальной упаковке для защиты от воздействия света и влаги при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 5 лет.

Не применять препарат по окончании срока годности.

Условия отпуска. По рецепту.

Упаковка. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, 1 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку.

Информация о производителях.

Произведено и расфасовано:

ПАО «Киевмедпрепарат», Украина,
01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Упаковано:

ОАО «Экзон», Республика Беларусь,
225612, Брестская обл., г. Дрогичин, ул. Ленина, 202.