

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

**СОМНОЛ®
(SOMNOL)**

Склад:

діюча речовина: zopiclone;

1 таблетка містить зопіклону 7,5 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, крохмаль картопляний, магнію стеарат, кремнію діоксид, натрію крохмальгліколят (тип А);

оболонка: Опадрай II білий 33G28707 (гіпромелоза; титану діоксид (E 171); лактоза, моногідрат; триацетин; макрогол 3000).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з одного боку опуклі, з іншого – вогнуті з рискою.

Фармакотерапевтична група.

Снодійні та седативні засоби. Код АТХ N05C F01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Зопіклон належить до групи циклопіролонів, споріднених до похідних бензодіазепіну. Фармакодинамічні ефекти зопіклону є якісно подібними до ефектів інших сполук цього класу; він володіє м'язорозслаблювальною, анксиолітичною, заспокійливою, снодійною, протисудомною та амнестатичною властивостями.

Ці ефекти зумовлені тим, що він діє як специфічний агоніст рецепторів, які належать до макромолекулярного комплексу ГАМК-омега рецепторів ЦНС, які називаються VZ1 та VZ2 і модулюють відкриття каналів для іонів хлору.

Зопіклон збільшує тривалість сну, покращує його якість та зменшує частоту нічних та ранніх пробуджень. Цей вплив зумовлений характерними електроенцефалографічними характеристиками, які відрізняються від притаманних для бензодіазепінів. Полісомнографічні дослідження показують, що зопіклон зменшує стадію I та подовжує стадію II сну, підтримує або подовжує стадії глибокого сну (III та IV) та підтримує парадоксальний (REM) сон.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Зопіклон швидко абсорбується: пікові плазмові концентрації досягаються через 1,5-2 години та становлять 30, 60 та 115 нг/мл після введення 3,75 мг, 7,5 мг та 15 мг відповідно. Біодоступність становить близько 80 %. На абсорбцію не впливає час введення, багатократне застосування і стать пацієнта.

Розподіл. Зопіклон дуже швидко розподіляється із судинного русла. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 45 %. Ризик лікарських взаємодій внаслідок заміщення на місці зв'язування з білком дуже низький.

Зменшення концентрації у плазмі крові в інтервалі доз від 3,75 мг до 15 мг не залежить від дози. Період напіввиведення становить приблизно 5 годин.

Бензодіазепіни та споріднені до них сполуки перетинають гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри та екскретуються у молоко матері. При грудному годуванні фармакокінетичні профілі зопіклону у молоці та плазмі крові матері подібні. Оціночний відсоток дози зопіклону, який споживається при цьому немовлям, не перевищує 0,2 % дози, отриманої матір'ю за 24 години.

Метаболізм. У печінці відбувається інтенсивний метаболізм зопіклону з утворенням двох основних метаболітів: фармакологічно активного N-оксида та фармакологічно неактивного

N-деметильованого похідного. Видимі періоди їх напіввиведення становлять приблизно 4,5 та 7,5 години відповідно. Це узгоджується з тим фактом, що після отримання повторних доз (15 мг) протягом 14 днів не спостерігається значної кумуляції метаболітів. Під час досліджень не відзначалося підвищення ферментативної активності у тварин, навіть при введенні високих доз.

Виведення. Низькі показники ниркового кліренсу незміненого зопіклону порівняно з плазмовим кліренсом (у середньому 8,4 мл/хв та 232 мл/хв відповідно), свідчать, що зопіклон виводиться з організму головним чином у формі метаболітів. Приблизно 80 % речовини виводиться нирками у вигляді вільних метаболітів (N-оксид та N-деметильоване похідне), а близько 16 % – з фекаліями.

Групи пацієнтів особливого ризику.

Пацієнти літнього віку: незважаючи на те, що печінковий метаболізм дещо знижений, а період напіввиведення становить 7 годин, під час численних досліджень не було виявлено кумуляції зопіклону в плазмі крові після повторних введень.

Пацієнти з порушенням функцій нирок: при тривалому застосуванні препарату не відзначалося кумуляції зопіклону та його метаболітів. Зопіклон проникає крізь діалізні мембрани. При лікуванні передозування гемодіаліз не є доцільним, оскільки зопіклон має великий об'єм розподілу.

Хворі на цироз печінки: плазмовий кліренс зопіклону значно знижується через уповільнене деметильовання, тому для цих пацієнтів потрібна корекція дозування.

Клінічні характеристики.

Показання.

Тяжкі розлади сну: ситуативне та тимчасове безсоння.

Протипоказання.

Препарат ніколи не слід застосовувати пацієнтам з:

- підвищеною чутливістю до зопіклону або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- дихальною недостатністю;
- синдромом апное уві сні;
- тяжкою, гострою або хронічною печінковою недостатністю (через ризик виникнення енцефалопатії);
- міастенією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Небажані комбінації.

Алкоголь потенціює седативний ефект бензодіазепінів та споріднених з ними речовин.

Внаслідок зниження концентрації уваги керувати транспортним засобом та працювати з механізмами може бути небезпечно.

Пацієнтам слід уникати вживання алкогольних напоїв або застосування ліків, які містять алкоголь.

Комбінації, які потребують вжиття запобіжних заходів.

Рифампіцин спричиняє зниження концентрації у плазмі крові та ефективності зопіклону внаслідок посилення його метаболізму у печінці, тому одночасне застосування зопіклону і рифампіцину потребує ретельного клінічного моніторингу. У разі необхідності може бути призначений інший снодійний засіб.

Комбінації, які бажано брати до уваги.

Засоби, які пригнічують активність ЦНС: похідні морфіну (аналгетики, протикашльові засоби та препарати для замісної терапії при лікуванні наркотичної залежності, крім бупренорфіну), нейролептики, барбітурати, анксиолітики, інші снодійні, седативні

антидепресанти, протиепілептичні лікарські засоби, анестетики, седативні Н₁-антигістамінні засоби, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен, талідомід, пізотифен.

Посилення пригнічення активності ЦНС. Внаслідок зниження концентрації уваги керувати транспортним засобом та працювати з механізмами може бути небезпечно. Крім того, при одночасному застосуванні зопіклону з похідними морфіну (анальгетики, протикашльові засоби та препарати для замісної терапії при лікуванні наркотичної залежності) та барбітуратами збільшується ризик пригнічення дихання, яке в разі передозування може бути летальним.

Наркотичні анальгетики посилюють ейфорію, що може призвести до збільшення психічної залежності.

Зопіклон метаболізується за допомогою ізофермента цитохрому P450 (CYP3A4), тому при одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 плазмові рівні зопіклону можуть зростати, а при одночасному застосуванні з індукторами CYP3A4 плазмові рівні зопіклону можуть знижуватися.

Бупренорфін. При застосуванні бупренорфіну у замісній терапії при лікуванні наркотичної залежності підвищується ризик пригнічення дихання, яке може завершитися летально. Необхідно ретельно зважити відношення ризик/користь застосування цієї комбінації. Пацієнтів слід попередити про необхідність суворо дотримуватися дозування, призначеного лікарем.

Клозапін. Підвищений ризик розвитку колапсу із зупинкою дихання та/або зупинкою серця.

Кларитроміцин, еритроміцин, телітроміцин. Незначне посилення седативних ефектів зопіклону.

Кетоконазол, ітраконазол, вориконазол. Незначне посилення седативних ефектів зопіклону.

Нелфінавір, ритонавір. Незначне посилення седативних ефектів зопіклону.

Особливості застосування.

Застереження. Цей лікарський засіб містить лактозу, тому його не рекомендовано застосовувати пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази саамів або синдром мальабсорбції глюкози-галактози.

Звикання до препарату. При застосуванні бензодіазепінів або споріднених речовин впродовж кількох тижнів їх седативний та снодійний ефекти можуть поступово послаблюватися, незважаючи на те, що доза залишається незмінною.

У пацієнтів, які застосовували зопіклон не більше 4 тижнів, не спостерігалось вираженого звикання до препарату.

Залежність до препарату. Лікування бензодіазепінами та спорідненими речовинами, особливо тривале, може призводити до фізичної або психологічної фармакозалежності.

Розвитку залежності сприяють кілька факторів: тривалість лікування, доза, наявність в анамнезі залежності до лікарських засобів або інших речовин, у тому числі до алкоголю, тривожність.

Залежність може розвиватися при застосуванні терапевтичних доз та/або у пацієнтів без специфічних факторів ризику.

У виняткових випадках залежність від зопіклону спостерігалася при застосуванні терапевтичних доз.

Після припинення лікування залежність може призводити до появи симптомів відміни.

Деякі з цих симптомів виникають часто: безсоння, головний біль, надмірна тривожність, міалгія, напруженість м'язів і дратівливість.

Деякі симптоми виникають рідше: збуджений стан або навіть сплутаність свідомості, парестезії кінцівок, підвищена чутливість до світла, шуму та фізичного контакту, деперсоналізація, дереалізація, галюцинації та судоми.

Симптоми відміни також включають тремор, серцебиття, тахікардію, делірій, нічні жахи, роздратованість, гіперакузію, оніміння та поколювання у кінцівках.

Симптоми відміни можуть розвиватися через кілька днів після припинення лікування. При застосуванні бензодіазепінів короткої дії, особливо у високих дозах, симптоми відміни можуть виникнути між двома прийомами доз.

Ризик виникнення лікарської залежності може зростати у разі одночасного застосування декількох бензодіазепінів при лікуванні тривожних розладів або порушень.

Також відомі окремі випадки зловживання препаратом.

Рикошетне безсоння. Цей минуций ефект рикошету може проявлятися як загострення безсоння, з приводу якого початково і призначали лікування бензодіазепінами або спорідненими з ними препаратами.

Амнезія та порушена психомоторна функція. Впродовж кількох годин після застосування таблетки можуть виникати антероградна амнезія та порушення психомоторної функції. Щоб зменшити ризик їх розвитку, пацієнтові слід застосовувати таблетку безпосередньо перед сном, тобто вже у ліжку (див. розділ «Спосіб застосування та дози») і переконатися, що умови є максимально сприятливими для декількох годин неперервного сну (7-8 годин).

Поведінкові розлади. У деяких пацієнтів бензодіазепіни та споріднені речовини можуть спричинити синдром зміни свідомості (різного ступеня) та порушеннями пам'яті та поведінки.

Можуть розвиватися такі симптоми:

- загострення безсоння, нічні жахи, збуджений стан, нервозність;
- маячні думки, галюцинації, онейроїдний стан, сплутаність свідомості, психозоподібні симптоми;
- психічна загальмованість, легка збудливість;
- ейфорія, дратівливість;
- антероградна амнезія;
- сугестивність (навіюваність).

Ці симптоми можуть супроводжуватися наступними розладами, які є потенційно шкідливими для пацієнта або інших осіб:

- аномальна поведінка;
- аутоагресія або агресія стосовно інших осіб, особливо якщо члени родини або друзі намагаються завадити пацієнту робити те, що він бажає;
- автоматична поведінка з подальшою амнезією.

Поява цих симптомів вимагає припинення лікування.

Психотичні зміни поведінки частіше виникають у пацієнтів з агресивною поведінкою та незвичайними реакціями на седативні препарати, бензодіазепіни, вживання алкоголю та включають також деперсоналізацію, неспокій, гнів.

Препарат впливає на когнітивні функції, а саме – на розумову діяльність, концентрацію уваги.

Ризик цих ускладнень більш виражений у пацієнтів з церебральними порушеннями.

Деякі пацієнти можуть відчувати неспокій, тривожність у денний час.

Сомнамбулізм і пов'язана з ним поведінка. У пацієнтів, які отримують лікування зопіклоном, спостерігалися епізоди комплексної поведінки (коли пацієнт застосовував снодійно-седативний препарат і повністю не прокинувся), такі як: керування транспортом уві сні, приготування та прийом їжі, телефонні дзвінки – дії яких він не пам'ятав. Хоча порушення поведінки, пов'язані із сомнамбулізмом, можуть виникати при монотерапії зопіклоном у терапевтичних дозах, одночасне вживання алкоголю та прийом інших засобів, які пригнічують центральну нервову систему, підвищує ризик виникнення такої поведінки так само як і застосування зопіклому в дозах, що перевищують максимальну рекомендовану дозу.

Пацієнтам, у яких розвинулися розлади, пов'язані із сомнамбулізмом, рекомендується припинити застосування зопіклому, оскільки це може бути небезпечно для самих хворих та їх оточення (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та розділ «Побічні реакції»).

Ризик кумуляції препарату. Бензодіазепіни та їх похідні (так само, як і будь-який інший препарат) залишаються в організмі впродовж часу, що дорівнює приблизно 5 періодам напіввиведення (див. розділ «Фармакокінетика»).

У пацієнтів літнього віку та хворих з порушеннями функції печінки період напіввиведення може бути значно довшим.

Після застосування повторних доз зопіклон або його метаболіти досягають стаціонарного стану набагато пізніше та при більш високому рівні.

Ефективність та безпеку засобу можна оцінювати тільки у випадку досягнення стаціонарного стану.

Може бути необхідна корекція дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Під час клінічних досліджень у пацієнтів з нирковою недостатністю кумуляції зопіклону не спостерігалось (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку. Слід виявляти обережність при лікуванні бензодіазепінами або спорідненими з ними препаратами пацієнтів літнього віку через підвищений ризик виникнення поведінкових розладів та ризик розвитку седативного та/або міорелаксанта ефектів, що може стати причиною падінь, які часто мають серйозні наслідки для цієї категорії хворих.

Запобіжні заходи при застосуванні. Рекомендується дотримуватися особливої обережності при призначенні пацієнтам, які мають в анамнезі алкоголізм чи інші види залежності від лікарських засобів або інших речовин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Перед призначенням снодійного засобу в усіх випадках безсоння вимагається проведення всебічної оцінки та усунення першопричин його виникнення.

Безсоння може бути ознакою фізичного або психічного розладу. У разі, якщо після короткого періоду лікування, безсоння зберігається або загострюється, клінічний діагноз слід оцінити повторно.

Тривалість лікування. Тривалість лікування пацієнта повинна бути встановлена чітко за показаннями, залежно від наявного у нього виду безсоння (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Депресія – великий депресивний епізод. Оскільки безсоння може бути симптомом депресії, то депресію потрібно лікувати. Якщо безсоння зберігається, клінічний діагноз слід оцінити повторно.

У пацієнтів з великим депресивним епізодом бензодіазепіни та споріднені з ними препарати не слід призначати у вигляді монотерапії, оскільки вони не лікують депресію, а тому вона продовжуватиме розвиватися далі, супроводжуючись незмінним або підвищеним ризиком суїциду.

Оскільки у таких пацієнтів може існувати ризик суїциду, то з метою зведення до мінімуму ризику умисного передозування у їх розпорядженні повинна знаходитися найменша кількість таблеток зопіклону.

Поступове зниження дози. Пацієнтам потрібно чітко пояснити, як поступово припинити процес лікування.

Окрім необхідності поступового зниження дозування, пацієнтів також потрібно попередити про ризик виникнення рикошетного безсоння, щоб звести до мінімуму розвиток будь-якого безсоння, яке може виникнути через симптоми, спричинені припиненням лікування, навіть поступовим.

Пацієнти повинні бути поінформовані про можливий дискомфорт під час періоду поступового припинення лікування.

Дихальна недостатність. Призначаючи бензодіазепіни та споріднені до них препарати пацієнтам з дихальною недостатністю, слід пам'ятати про їхню пригнічувальну дію на дихальний центр (особливо тому, що тривожність і неспокій можуть бути попереджувальними ознаками дихальної декомпенсації, яка вимагає переведення хворого до відділення інтенсивної терапії).

Пацієнти літнього віку з порушенням функції нирок. Хоча після тривалого застосування не було виявлено кумуляції зопіклону, цій групі пацієнтів рекомендується призначати половину звичайної рекомендованої дози як застережний захід (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та розділ «Особливості застосування»).

Слід бути обережними при призначенні препарату пацієнтам з депресіями.

Не рекомендується призначати хворим із тяжким порушенням функції нирок та енцефалопатією.

Не рекомендується призначати препарат на початковому етапі лікування психозів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах показали відсутність тератогенного впливу зопіклону. Клінічних даних щодо впливу цього лікарського засобу на організм матері і плода у період вагітності наразі недостатньо. За аналогією зі спорідненими продуктами (бензодіазепіни):

- може спостерігатися зменшення рухової активності та зміна частоти серцевих скорочень у плода при застосуванні високих доз зопіклону у II та/або III триместрі вагітності;

- при застосуванні бензодіазепінів наприкінці вагітності, навіть у низьких дозах, у новонароджених спостерігалися ознаки абсорбції препарату, такі як аксіальна гіпотонія та порушення смоктання, і, як наслідок, – недостатнє набирання маси тіла. Ці ознаки є оборотними, але можуть зберігатися від 1 до 3 тижнів, залежно від періоду напіввиведення призначеного бензодіазепіну. При застосуванні високих доз у новонароджених може спостерігатися оборотне пригнічення дихання або апное та гіпотермія. Крім того, в новонароджених може розвинути синдром відміни, навіть у разі відсутності ознак абсорбції препарату. Він характеризується, зокрема, такими симптомами у новонароджених як надмірна збудливість, психомоторне збудження та тремор, що спостерігаються через певний час після народження. Час їх появи залежить від періоду напіввиведення лікарського засобу і може збільшувати тривалість напіввиведення.

З огляду на ці дані, у період вагітності, незалежно від триместру, застосування зопіклону не рекомендується.

Якщо ж існує необхідність розпочати лікування зопіклоном у період вагітності, необхідно уникати призначення високих доз та пам'ятати про згадані вище ефекти, спостерігаючи за новонародженим.

Період годування груддю. У період годування груддю зопіклон застосовувати не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід утримуватись від керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами. Пацієнтів, які керують транспортними засобами та працюють з механізмами, слід попередити про ризик виникнення сонливості.

Комбіноване застосування зопіклону з іншими седативними засобами не рекомендовано і його слід враховувати при керуванні транспортним засобом або роботі з іншими механізмами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ризик погіршення уваги ще більше зростає, якщо тривалість сну є недостатньою.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Дозування. Лікування завжди слід розпочинати з найнижчої ефективної дози, не можна перевищувати максимальну дозу. Препарат слід застосовувати у ліжку безпосередньо перед сном!

Доза препарату 3,75 мг призначена спеціально для людей літнього віку понад 65 років та осіб, які належать до груп особливого ризику.

Звичайні дози:

- *дорослі пацієнти віком до 65 років*: призначати по 7,5 мг на добу, тобто 1 таблетку;
- *пацієнти літнього віку віком від 65 років*: 3,75 мг (½ таблетки) на добу. Дозу 7,5 мг можна застосовувати тільки у виняткових випадках;
- *пацієнти з порушенням функції нирок*: лікування рекомендовано розпочинати з дози, що становить 3,75 мг;
- *пацієнти з порушенням функції печінки або з хронічною дихальною недостатністю*: рекомендована доза 3,75 мг на добу (див. розділ «Фармакокінетика»);
- *пацієнти з порушенням функції нирок*: лікування потрібно розпочинати з дози 3,75 мг на добу (див. розділ «Фармакокінетика»).

В усіх випадках добова доза препарату Сомнол[®] не має перевищувати 7,5 мг.

Тривалість лікування. Лікування повинно бути по можливості коротким і не перевищувати 4 тижнів, включаючи період поступового припинення лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Ситуативне безсоння – 2-5 діб; тимчасове безсоння – 2-3 тижні.

У деяких випадках може виникнути необхідність збільшити тривалість лікування. Тривале лікування призначати після консультації зі спеціалістом.

Діти. Застосовувати препарат Сомнол[®] дітям не досліджували, тому він не рекомендований для цієї групи пацієнтів.

Передозування.

Передозування може загрожувати життю, особливо у разі одночасного передозування декількома депресантами ЦНС (включаючи алкоголь).

Симптоми. При передозуванні зопіклоном головним чином розвивається пригнічення ЦНС, при якому спостерігається комплекс симптомів від сонливості до коми. Легке передозування може супроводжуватися сплутаністю свідомості та млявістю. Однак при сумісному застосуванні зопіклому з алкоголем або іншими засобами, які мають пригнічувальну дію на ЦНС, передозування може бути тяжким та небезпечним для життя пацієнта (атаксія, м'язова гіпотонія, артеріальна гіпотензія, метгемоглобінемія, пригнічення дихання, іноді – летальний наслідок). Іншими факторами ризику, які можуть посилити симптоми передозування, є супутні захворювання.

Лікування. Якщо пероральне передозування відбулося раніше, ніж годину тому, у хворого можна спричинити блювання; в інших випадках слід проводити промивання шлунка. Після цього може бути корисним введення активованого вугілля, щоб зменшити абсорбцію препарату.

Рекомендується ретельне спостереження за серцевою та дихальною функціями у спеціалізованому відділенні.

При лікуванні передозування гемодіаліз не є доцільним, оскільки зопіклон має великий об'єм розподілу.

Для діагностики та/або лікування випадкового чи зумисного передозування бензодіазепінів може бути корисним введення флумазенілу. Флумазеніл має вплив, протилежний дії бензодіазепінів, тому може спричинити появу неврологічних розладів (збудження, неспокій, судоми та емоціональна лабільність), особливо у хворих на епілепсію.

Побічні реакції.

Побічні ефекти залежать від дози та індивідуальної чутливості пацієнта.

Найчастіший побічний ефект – гіркий або металічний присмак у роті. Інші можливі побічні ефекти класифіковані відповідно за групами систем органів.

З боку нервової системи: антероградна амнезія, яка може виникати при застосуванні терапевтичних доз (ризик зростає пропорційно до дози); поведінкові розлади та розлади мовлення; змінена свідомість, дратівливість, маячня, агресивність, неспокійна поведінка,

сомнамбулізм; фізична та психологічна залежність, навіть при застосуванні терапевтичних доз, із симптомами відміни або рикошетним безсонням після припинення лікування; відчуття сп'яніння, головний біль, ейфорія, тремор, парестезії, розлади мовлення, м'язові спазми, запаморочення, порушення координації, депресивні настрої; у виняткових випадках – атаксія; сплутаність свідомості, галюцинації, зниження уваги, сонливість (особливо у пацієнтів літнього віку), безсоння, нічні жахи, ажитація, напруження; зміна статевого потягу (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку серцево-судинної системи: серцебиття.

З боку шкіри: висипання на шкірі, свербіж, які можуть бути симптомами гіперчутливості, пітливість, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз/синдром Лайєлла, мультиформна еритема. Необхідно припинити застосування препарату в разі виникнення цих симптомів.

Системні ефекти: м'язова гіпотонія, астенія, озноб, втома, пітливість.

З боку імунної системи: кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції.

З боку органів зору: диплопія, амбліопія.

З боку дихальної системи: диспное, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові розлади (обкладений язик, неприємний запах із рота, диспепсія, нудота, сухість у роті, блювання, діарея, запор, анорексія або підвищений апетит).

Відхилення від норми результатів лабораторних тестів: підвищення рівня трансаміназ та/або лужної фосфатази, що у поодиноких випадках може спричинити клінічну картину пошкодження печінки.

Обмін речовин: зменшення маси тіла.

З боку скелетно-м'язової системи: важкість у кінцівках, м'язова слабкість.

У пацієнтів літнього віку частіше виникають серцебиття, блювання, анорексія, сіалорея, збудження, неспокій та тремор.

Постмаркетингові дослідження: гнів, порушення поведінки, пов'язані з амнезією.

Симптоми синдрому відміни різні та включають рикошетне безсоння, м'язовий біль, тривожність, тремор, підвищену пітливість, ажитацію, сплутаність свідомості, головний біль, серцебиття, тахікардію, делірій, нічні жахи, роздратованість. В тяжких випадках можуть виникнути такі симптоми: дереалізація, деперсоналізація, гіперакузія, оніміння та поколювання у кінцівках, підвищена чутливість до світла, шуму і фізичного контакту, галюцинації.

Можуть виникнути судоми.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Тел./факс: +371 67083205 / +371 67083505

Ел.пошта: grindeks@grindeks.lv.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

СОМНОЛ®
(SOMNOL)

Состав:

действующее вещество: zopiclone;

1 таблетка содержит зопиклона 7,5 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, крахмал картофельный, магния стеарат, кремния диоксид, натрия крахмалгликолят (тип А);

оболочка: Опадрай II белый 33G28707 (гипромеллоза; титана диоксид (Е 171); лактоза, моногидрат; триацетин; макрогол 3000).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с одной стороны выпуклые, с другой – вогнутые с риской.

Фармакотерапевтическая группа.

Снотворные и седативные средства. Код АТХ N05C F01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Зопиклон относится к группе циклопирролонов, родственных с производными бензодиазепина. Фармакодинамические эффекты зопиклона являются качественно подобными эффектам других соединений этого класса; он обладает мышечнорасслабляющим, анксиолитическим, успокаивающим, снотворным, противосудорожным и амнестическим свойствами.

Эти эффекты обусловлены тем, что зопиклон действует как специфический агонист рецепторов центральной нервной системы (ЦНС), принадлежащих к макромолекулярному комплексу ГАМК-омега рецепторов, которые называются VZ1 и VZ2 и модулируют открытие каналов для ионов хлора.

Зопиклон увеличивает продолжительность сна, улучшает его качество и уменьшает частоту ночных и ранних пробуждений. Это влияние обусловлено характерными электроэнцефалографическими характеристиками, которые отличаются от характерных для бензодиазепинов.

Полисомнографические исследования показывают, что зопиклон укорачивает стадию I и удлиняет стадию II сна, поддерживает или продлевает стадии глубокого сна (III и IV) и поддерживает парадоксальный (REM) сон.

Фармакокинетика.

Абсорбция. Зопиклон быстро абсорбируется: пиковые плазменные концентрации достигаются через 1,5-2 часа и составляют 30, 60 и 115 нг/мл после введения 3,75 мг, 7,5 мг и 15 мг соответственно. Биодоступность составляет около 80 %. На абсорбцию не влияет время приема, многократный прием и пол пациента.

Распределение. Зопиклон очень быстро распределяется из сосудистого русла. Связывание с белками плазмы крови ненасыщенное и составляет около 45 %. Риск лекарственных взаимодействий вследствие замещения на месте связывания с белком очень низкий. Уменьшение концентрации в плазме крови в интервале доз от 3,75 мг до 15 мг не зависит от дозы. Период полувыведения составляет около 5 часов.

Бензодиазепины и родственные им соединения проходят через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и экскретируются в молоко матери. При грудном вскармливании фармакокинетические профили зопиклона в молоке и плазме крови матери подобны.

Оценочный процент дозы зопиклона, получаемого при грудном вскармливании младенцем, не превышает 0,2 % дозы, полученной матерью за 24 часа.

Метаболизм. В печени происходит интенсивный метаболизм зопиклона с образованием двух основных метаболитов: фармакологически активного N-оксида и фармакологически неактивного N-деметилированного производного. Видимые периоды их полувыведения составляют примерно 4,5 и 7,5 часа соответственно. Это согласуется с тем фактом, что после получения повторных доз (15 мг) в течение 14 дней не наблюдается значительной кумуляции метаболитов. Во время исследований не отмечалось повышение ферментативной активности у животных, даже при введении высоких доз.

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

Группы пациентов особого риска.

Пациенты пожилого возраста: 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 нарушением функции почек: при длительном применении препарата не отмечалось кумуляции зопиклона и его метаболитов. Зопиклон проникает сквозь 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 требуется коррекция дозы.

Клинические характеристики.

Показания.

Тяжелые расстройства сна: ситуативная и преходящая бессонница.

Противопоказания.

Препарат никогда не следует применять пациентам с:

- повышенной чувствительностью к зопиклону или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- дыхательной недостаточностью;
- синдромом апноэ во сне;
- тяжелым, острым или хроническим нарушением функции печени (из-за риска возникновения энцефалопатии);
- миастенией.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нежелательные комбинации.

Алкоголь потенцирует седативный эффект бензодиазепинов и родственных 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.

Рифампицин вызывает снижение концентрации в плазме крови и эффективности зопиклона вследствие усиления его метаболизма в печени, поэтому одновременное применение зопиклона и рифампицина требует тщательного клинического мониторинга. В случае необходимости может быть назначено другое снотворное средство.

Комбинации, которые следует принимать во внимание.

Средства, подавляющие активность ЦНС: производные морфина (анальгетики, противокашлевые средства и препараты для заместительной терапии при лечении наркотической зависимости, кроме бупренорфина), нейролептики, барбитураты, анксиолитики, другие снотворные, седативные антидепрессанты, противозащитные лекарственные средства, анестетики, 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.

Наркотические анальгетики усиливают эйфорию, что может привести к увеличению психической зависимости.

Зопиклон метаболизируется с помощью изофермента цитохрома P450 (CYP3A4), поэтому при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4 плазменные уровни зопиклона могут расти, а при одновременном применении с индукторами CYP3A4 плазменные уровни зопиклона могут снижаться.

Бупренорфин. При применении бупренорфина в заместительной терапии при лечении наркотической зависимости повышается риск угнетения дыхания, что может завершиться летально. Необходимо тщательно взвесить соотношение риск/польза применения этой комбинации. Пациентов следует предупредить о необходимости строго соблюдать дозы, назначенные врачом.

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

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

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

Нелфинавир, ритонавир. Незначительное усиление седативных эффектов зопиклона.

Особенности применения.

Предостережение. Это лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не рекомендуется применять пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы саамов или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Привыкание к препарату. При применении бензодиазепинов или родственных им веществ в течение нескольких недель их седативный и снотворный эффекты могут постепенно уменьшаться, несмотря на то, что доза остается неизменной.

У пациентов, применявших зопиклон не более 4 недель, не наблюдалось выраженного привыкания к препарату.

Зависимость к препарату. Лечение бензодиазепинами и родственными веществами, особенно длительное, может привести к физической и психологической фармакозависимости.

Развитию зависимости способствуют несколько факторов: длительность лечения, доза, наличие в анамнезе зависимости к лекарственным средствам или к другим веществам, включая алкоголь, тревожность.

Зависимость может развиваться при применении терапевтических доз и/или у пациентов без специфических факторов риска.

В исключительных случаях зависимость от зопиклона наблюдалась при применении терапевтических доз.

После прекращения лечения зависимость может приводить к появлению симптомов отмены.

Некоторые из этих симптомов возникают часто: бессонница, головная боль, чрезмерная тревожность, миалгия, напряженность мышц и раздражительность.

Другие симптомы возникают реже: возбужденное состояние или даже спутанность сознания, парестезии конечностей, повышенная чувствительность к свету, шуму и физическому контакту, деперсонализация, дереализация, галлюцинации и судороги.

Симптомы отмены также включают тремор, сердцебиение, тахикардию, делирий, ночные кошмары, раздражительность, гиперактивность, онемение и покалывание в конечностях.

Симптомы отмены могут развиваться через несколько дней после прекращения лечения.

При применении бензодиазепинов короткого действия, особенно в высоких дозах, симптомы отмены могут возникнуть даже между двумя приемами доз.

Риск возникновения лекарственной зависимости может расти при одновременном применении нескольких бензодиазепинов при лечении тревожных расстройств или нарушений.

Также известны отдельные случаи злоупотребления препаратом.

Рикошетная бессонница. Этот преходящий эффект рикошета может проявляться как обострение бессонницы, по поводу которого изначально и назначали лечение бензодиазепинами или родственными препаратами.

Амнезия и нарушенная психомоторная функция. В течение нескольких часов после приема таблетки могут возникать антероградная амнезия и нарушения психомоторной функции. Чтобы снизить риск их развития, пациент должен принимать таблетку непосредственно перед сном, то есть уже в постели (см. раздел «Способ применения и дозы») и убедиться, что условия максимально благоприятны для нескольких часов непрерывного сна (7-8 часов).

Поведенческие расстройства. У некоторых пациентов бензодиазепины и родственные им вещества могут вызвать синдром изменения сознания (различной степени) с нарушением памяти и поведения.

Могут развиваться такие симптомы:

- обострение бессонницы, ночные кошмары, возбужденное состояние, нервозность;
- бред, галлюцинации, онейроидное состояние, спутанность сознания, психозоподобные симптомы;
- психическая заторможенность, легкая возбудимость;
- эйфория, раздражительность;
- антероградная амнезия;
- 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.

Психотические изменения поведения чаще возникают у пациентов с агрессивным поведением и необычными реакциями на седативные препараты, бензодиазепины, употребления алкоголя и включают также деперсонализацию, беспокойство, гнев.

Препарат влияет на когнитивные функции, а именно – на умственную деятельность, концентрацию внимания. Риск этих осложнений более выражен у пациентов с церебральными нарушениями.

Некоторые пациенты могут испытывать беспокойство, тревожность в дневное время.

Сомнамбулизм и связанное с этим поведение. У пациентов, получающих лечение зопиклоном, наблюдались эпизоды комплексного поведения (когда пациент принял снотворно-седативный препарат и полностью не проснулся), такие как: управление транспортом во сне, приготовление и прием пищи, телефонные звонки – действия, которых он не помнил. Хотя нарушения поведения, связанные с сомнамбулизмом, могут возникать при монотерапии зопиклоном в терапевтических дозах, одновременное употребление

алкоголя и прием других средств, угнетающих ЦНС, повышает риск возникновения такого поведения, так же как и применение зопиклона в дозах, превышающих максимальную рекомендованную дозу.

Пациентам, у которых развились расстройства, связанные с сомнамбулизмом, рекомендуется прекратить прием зопиклона, поскольку это может быть опасно для самих больных и их окружения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

Риск кумуляции препарата. Бензодиазепины и родственные им вещества (так же, как и любой другой препарат) остаются в организме в течение времени, равного примерно 5 периодам полувыведения (см. раздел «Фармакокинетика»).

У пациентов пожилого возраста и больных с нарушениями функции печени период полувыведения может быть значительно длиннее.

После применения повторных доз зопиклон или его метаболиты достигают стационарного состояния гораздо позже и при более высоком уровне.

Эффективность и безопасность средства можно оценивать только в случае достижения стационарного состояния.

Может быть необходима коррекция дозы (см. «Способ применения и дозы»).

Во время клинических исследований у пациентов с почечной недостаточностью кумуляции зопиклона не наблюдалось (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты пожилого возраста. Следует проявлять осторожность при лечении бензодиазепинами или родственными препаратами пациентов пожилого возраста из-за повышенного риска возникновения поведенческих расстройств и риска развития седативного и/или миорелаксантного эффектов, что может стать причиной падений, которые часто имеют серьезные последствия для этой категории больных.

Меры предосторожности при применении. Рекомендуется соблюдать особую осторожность при назначении пациентам, имеющим в анамнезе алкоголизм или другие виды зависимости от лекарственных средств или других веществ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Перед назначением снотворного средства во всех случаях бессонницы требуется проведение всесторонней оценки и устранения первопричин ее возникновения.

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

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

Депрессия – большой депрессивный эпизод. Поскольку бессонница может быть симптомом депрессии, то депрессию нужно лечить. Если бессонница сохраняется, клинический диагноз следует оценить повторно.

У пациентов с большим депрессивным эпизодом бензодиазепины и родственные им препараты не следует назначать в виде монотерапии, так как они не лечат депрессию, а потому она будет продолжать развиваться дальше, сопровождаясь неизменным или повышенным риском суицида.

Поскольку у таких пациентов может существовать риск суицида, то с целью сведения к минимуму риска умышленной передозировки в их распоряжении должно находиться наименьшее количество таблеток зопиклона.

Постепенное снижение дозы. Пациентам нужно четко объяснить, как постепенно прекратить процесс лечения.

Кроме необходимости постепенного снижения дозировки, пациентов также нужно предупредить о риске возникновения рикошетной бессонницы, чтобы свести к минимуму развитие любой бессонницы, которая может возникнуть из-за симптомов, вызванных прекращением лечения, даже постепенным.

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

Дыхательная недостаточность. Назначая бензодиазепины и родственные им препараты пациентам с дыхательной недостаточностью, следует помнить об их угнетающем действии на дыхательный центр (особенно потому, что тревожность и беспокойство могут быть предупредительными признаками дыхательной декомпенсации, которая требует перевода больного в отделение интенсивной терапии).

Пациенты пожилого возраста с нарушением функции почек. Хотя после длительного применения не было выявлено кумуляции зопиклона, этой группе пациентов рекомендуется назначать половину обычной рекомендуемой дозы в качестве меры предосторожности (см. раздел «Способ применения и дозы» и раздел «Особенности применения»).

Следует быть осторожными при назначении препарата пациентам с депрессиями.

Не рекомендуется назначать больным с тяжелым нарушением функции печени и энцефалопатией.

Не рекомендуется назначать препарат на начальном этапе лечения психозов.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Исследования на животных показали отсутствие тератогенного влияния зопиклона. Клинических данных о влиянии этого лекарственного средства на организм матери и плода в период беременности пока недостаточно. По аналогии с родственными продуктами (бензодиазепины):

- может наблюдаться уменьшение двигательной активности и изменение частоты сердечных сокращений у плода при приеме высоких доз зопиклона во II и/или III триместре беременности;

- при применении бензодиазепинов в конце беременности, даже в низких дозах, у новорожденных наблюдались признаки абсорбции, такие как аксиальная гипотония и нарушение сосания, и, как следствие, недостаточная прибавка массы тела. Эти признаки являются обратимыми, но могут сохраняться от 1 до 3 недель, в зависимости от периода полувыведения назначенного бензодиазепина. При приеме высоких доз у новорожденных может наблюдаться обратимое угнетение дыхания или апноэ и гипотермия. Кроме того, у новорожденных может развиваться синдром отмены, даже при отсутствии признаков абсорбции. Он характеризуется, в частности, такими симптомами у новорожденных как чрезмерная возбудимость, психомоторное возбуждение и тремор, наблюдаемые через некоторое время после рождения. Время их появления зависит от периода полувыведения лекарственного средства и может увеличивать продолжительность полувыведения.

Учитывая эти данные, в период беременности, независимо от триместра, применения зопиклона не рекомендуется.

Если же существует необходимость начать лечение зопиклоном в период беременности, необходимо избегать назначения высоких доз и помнить об упомянутых выше эффектах, наблюдая за новорожденным.

Период кормления грудью. В период кормления грудью зопиклон применять не рекомендуется.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими 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 его следует учитывать при управлении транспортным средством или другими механизмами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Риск ухудшения внимания еще более возрастает, если продолжительность сна недостаточна.

Способ применения и дозы.

Для перорального применения.

Дозировка. Лечение всегда необходимо начинать с наименьшей эффективной дозы, нельзя превышать максимальную дозу. Препарат следует принимать непосредственно перед сном! Доза препарата 3,75 мг предназначена специально для пожилых людей старше 65 лет и лиц, относящихся к группам особого риска.

Обычные дозы:

- *взрослые пациенты до 65 лет:* назначать по 7,5 мг в сутки, т.е. 1 таблетку;
- *пожилые пациенты старше 65 лет:* 3,75 мг (½ таблетки) в сутки. Дозу 7,5 мг можно применять только в исключительных случаях;
- *пациенты с нарушением функций почек:* лечение рекомендуется начинать с дозы, равной 3,75 мг;
- *пациенты с нарушением функций печени или с хронической дыхательной недостаточностью:* рекомендуемая доза 3,75 мг в сутки (см. раздел «Фармакокинетика»);
- *пациенты с нарушением функции почек:* лечение следует начинать с дозы 3,75 мг в сутки (см. раздел «Фармакокинетика»).

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

Продолжительность лечения. Лечение должно быть по возможности коротким и не превышать 4 недели, включая период постепенного прекращения лечения (см. «Особенности применения»).

Ситуационная бессонница – 2-5 дней; преходящая бессонница – 2-3 недель.

В некоторых случаях может возникнуть необходимость увеличить длительность лечения. Длительное лечение назначают после консультации со специалистом.

Дети. Применение препарата Сомнол® детям не исследовали, поэтому он не рекомендован для этой группы пациентов.

Передозировка.

Передозировка может угрожать жизни, особенно в случае одновременной передозировки несколькими депрессантами ЦНС (включая алкоголь).

Симптомы. При передозировке зопиклона главным образом развивается угнетение ЦНС, при котором наблюдается комплекс симптомов от сонливости до комы. Легкая передозировка может сопровождаться спутанностью сознания и вялостью. Однако при одновременном применении зопиклона с алкоголем или другими средствами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС, передозировка может быть тяжелой и опасной для жизни пациента (атаксия, мышечная гипотония, артериальная гипотензия, метгемоглобинемия, угнетение дыхания, иногда – летальный исход). Другими факторами риска, которые могут усилить симптомы передозировки, являются сопутствующие заболевания.

Лечение. Если пероральная передозировка произошла ранее, чем час назад, у больного можно вызвать рвоту; в других случаях следует проводить промывание желудка. После этого может быть полезным введение активированного угля, чтобы уменьшить абсорбцию препарата.

Рекомендуется тщательное наблюдение за сердечной и дыхательной функцией в специализированном отделении.

При лечении передозировки гемодиализ не является целесообразным, поскольку зопиклон имеет большой объем распределения.

Для диагностики и/или лечения случайной или умышленной передозировки бензодиазепинов может быть полезным введение флумазенила. Флумазенил влияет противоположно действию бензодиазепинов, поэтому может вызвать появление неврологических расстройств (возбуждение, беспокойство, судороги и эмоциональная лабильность), особенно у больных эпилепсией.

Побочные реакции.

Побочные эффекты зависят от дозы и индивидуальной чувствительности пациента. Наиболее частый побочный эффект – горький или металлический привкус во рту. Другие возможные побочные эффекты классифицированы соответственно по группам систем органов.

Со стороны нервной системы: антероградная амнезия, которая может возникать при приеме терапевтических доз (риск возрастает пропорционально дозе); поведенческие расстройства и расстройства речи; изменение сознания, раздражительность, бред, агрессивность, беспокойное поведение, сомнамбулизм; физическая и психологическая зависимость, даже при приеме терапевтических доз, с симптомами отмены или рикошетной бессонницей после прекращения лечения; ощущение опьянения, головная боль, эйфория, тремор, парестезии, расстройства речи, мышечные спазмы, головокружение, нарушения координации, депрессивные настроения; в исключительных случаях – атаксия; спутанность сознания, галлюцинации, снижение внимания, сонливость (особенно у пациентов пожилого возраста), бессонница, ночные кошмары, ажитация, напряжение; изменение полового влечения (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение.

Со стороны кожи: сыпь на коже, зуд, которые могут быть симптомами гиперчувствительности, потливость, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз/синдром Лайелла, мультиформная эритема. В случае возникновения упомянутых симптомов следует прекратить применение препарата.

Системные эффекты: мышечная гипотония, астения, озноб, усталость, потливость.

Со стороны иммунной системы: крапивница, ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Со стороны органов зрения: диплопия, амблиопия.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные расстройства (обложенный язык, неприятный запах изо рта, диспепсия, тошнота, сухость во рту, рвота, диарея, запор, анорексия или повышенный аппетит).

Отклонение от нормы результатов лабораторных тестов: повышение уровня трансаминаз и/или щелочной фосфатазы, что в единичных случаях может вызвать клиническую картину повреждения печени.

Обмен веществ: уменьшение массы тела.

Со стороны костно-мышечной системы: тяжесть в конечностях, мышечная слабость.

У пожилых пациентов чаще возникают сердцебиение, рвота, анорексия, сиалорея, возбуждение, беспокойство и тремор.

Постмаркетинговые исследования: гнев, нарушения поведения, связанные с амнезией.

При прекращении лечения наблюдался синдром отмены (см. раздел «Особенности применения»). Симптомы синдрома отмены разные и включают рикошетную бессонницу, мышечную боль, тревожность, тремор, повышенную потливость, ажитацию, спутанность сознания, головную боль, сердцебиение, тахикардию, делирий, ночные кошмары, раздражительность. В тяжелых случаях могут возникнуть такие симптомы: дереализация, деперсонализация, гиперакузия, онемение и покалывание в конечностях, повышенная чувствительность к свету, шуму и физическому контакту, галлюцинации. Могут возникнуть судороги.

Срок годности.

3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере; по 1 или 2 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

АО «Гриндекс».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Эл. почта: grindeks@grindeks.lv.