

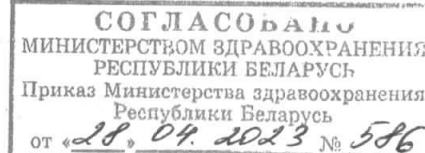
# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НД РБ

25726-2023

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Зопиклон, 7,5 мг, таблетки покрытые плёночной оболочкой



## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

Действующее вещество: зопиклона – 7,5 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, титана диоксид Е 171.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки покрытые плёночной оболочкой 7,5 мг

Таблетки покрытые плёночной оболочкой белого цвета, круглые, с двояковыпуклой поверхностью, с риской. Риска предназначена для деления таблетки на две равные части.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению.

Кратковременное лечение бессонницы у взрослых (в том числе, трудности при засыпании, ночное или раннее пробуждение, транзиторная (ситуационная) или хроническая бессонница, вторичная бессонница на фоне психических расстройств).

Зопиклон назначается только в тех ситуациях, когда бессонница изнурительна или служит причиной серьёзного стресса для пациента.

Длительное непрерывное использование не рекомендуется. Во время курса лечения следует применять наименьшую эффективную дозу.

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

#### *Режим дозирования*

Рекомендуется использовать минимальную эффективную дозу.

Препарат применять однократно вечером перед сном и не следует применять повторно в течение той же ночи.

Период лечения должен быть как можно коротким и не превышать 4 недель, включая период снижения дозы.

Продолжительность лечения составляет:

- от 2 до 5 дней в случае эпизодической бессонницы (например, во время поездки);
- от 2 до 3 недель в случае транзиторной бессонницы (например, при возникновении стрессовых ситуаций).

В некоторых случаях может потребоваться продление лечения на более длительный период. В данном случае необходимо оценить состояние пациента, поскольку риск злоупотребления и зависимости увеличивается с увеличением продолжительности лечения.

#### *Взрослые*

Рекомендованная доза – 1 таблетка 7,5 мг однократно перед сном.

#### *Особые группы пациентов*

##### *Пациенты в возрасте от 65 лет и старше*

Начальная доза составляет 3,75 мг ( $\frac{1}{2}$  таблетки) в сутки; доза может быть увеличена в исключительных случаях, при клинической необходимости и в зависимости от эффективности и переносимости лекарственного препарата.

*Пациенты с нарушением функции печени или хронической, умеренно выраженной дыхательной недостаточностью*

Рекомендуемая доза составляет 3,75 мг ( $\frac{1}{2}$  таблетки) в сутки. Применение зопиклона противопоказано у пациентов с тяжёлой печёночной или дыхательной недостаточностью (см. разделы 4.3, 4.4).

*Пациенты с нарушением функции почек*

Хотя накопление зопиклона или его метаболитов в случае почечной недостаточности не установлено, лечение рекомендуется начинать с 3,75 мг ( $\frac{1}{2}$  таблетки) в сутки.

Во всех случаях доза зопиклона не должна превышать 7,5 мг в сутки.

*Дети*

Зопиклон нельзя применять детям (до 18 лет) в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

#### 4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к зопиклону или к любому из вспомогательных веществ (см. раздел 6.1);
- тяжёлая дыхательная недостаточность;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- синдром апноэ во сне;
- эпизоды комплексного поведения во время сна после приема препарата (в анамнезе);
- миастения (*myasthenia gravis*);
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет;
- редкая врождённая непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

##### *Привыкание (толерантность)*

При повторном применении бензодиазепинов и бензодиазепиноподобных лекарственных препаратов в течение нескольких недель возможно снижение эффективности их действия, однако при применении зопиклона в течение периода лечения, не превышающего 4 недели, не отмечались случаи значительного привыкания.

##### *Риск развития зависимости*

Применение седативных/снотворных лекарственных препаратов, подобных зопиклону, может вызывать физическую (соматическую) или психологическую зависимость.

Риск зависимости возрастает при наличии следующих факторов:

- превышение рекомендуемой дозы зопиклона (7,5 мг);
- увеличение продолжительности лечения (более четырёх недель);
- употребление алкоголя или других психотропных лекарственных препаратов, наличие в анамнезе алкогольной зависимости, зависимости от лекарственных препаратов или иных веществ;
- пациенты, у которых отмечается тревожность или расстройство личности.

Риск зависимости может возрастать при одновременном применении нескольких бензодиазепинов, назначенных в качестве анксиолитических или снотворных средств.

Зависимость может развиваться при приёме в терапевтических дозах и/или у пациентов без специфических факторов риска. В отношении зопиклона сообщалось о случаях возникновения зависимости при приёме его в терапевтических дозах.

Следует учитывать данные факторы при принятии решения о назначении снотворных средств. Пациенты, имеющие факторы риска развития зависимости, должны находиться под тщательным наблюдением.

Также известны отдельные случаи злоупотребления зопиклоном.

##### *Риски, связанные с одновременным применением опиоидов*

Совместное применение бензодиазепинов или других снотворных препаратов (включая зопиклон) и опиоидов может приводить к седации, угнетению дыхания, коме и смерти. Из-за этих рисков совместное назначение опиоидов и бензодиазепинов является резервным вариантом для пациентов, у которых альтернативные варианты лечения оказались неэффективными. Если принято решение о совместном назначении зопиклона и опиоидов, необходимо

использовать наименьшие эффективные дозы и минимальную длительность их одновременного применения, внимательно следить за состоянием пациентов с целью выявления симптомов угнетения дыхания, депрессий, седации.

25726-2023

### ***Риск кумуляции***

Бензодиазепины и их аналоги находятся в организме в течение периода времени, равного 5 периодам полувыведения. У пациентов с нарушенной функцией печени и лиц пожилого возраста  $T_{1/2}$  может значительно увеличиваться. При повторных приёмах концентрация зопиклона и его метаболитов в плазме крови бывает выше и стадия насыщения достигается позже. Эффективность и безопасность лекарственного препарата можно оценивать после достижения стадии насыщения. Возможно потребуется коррекция дозы.

### ***Суицидальное поведение – депрессия – большой депрессивный эпизод***

Как и другие снотворные препараты, зопиклон не используется для лечения депрессии и может даже маскировать симптомы депрессии (у таких пациентов может быть спровоцирован суицид). Несколько эпидемиологических исследований показали увеличение числа случаев самоубийств и попыток самоубийства среди пациентов с депрессией и без неё, получавших бензодиазепины и другие снотворные средства, включая зопиклон. Причинно-следственная связь не установлена.

У пациентов с симптомами депрессии зопиклон следует назначать с большой осторожностью. Так как могут присутствовать суицидальные тенденции, таким пациентам должно быть доступно (при назначении и выдаче) минимально возможное количество зопиклона во избежание преднамеренной передозировки.

Пациенты с большим депрессивным эпизодом: бензодиазепины и их производные не следует назначать в виде монотерапии, поскольку в таком случае депрессия продолжает своё развитие и сопровождается неизменным или повышенным риском суицида.

Во время приёма зопиклона может проявиться предсуществующая депрессия. Поскольку бессонница может быть симптомом депрессии, следует провести переоценку статуса пациента в случае сохранения бессонницы. Во всех случаях до начала симптоматического лечения бессонницы необходимо установить ее основную причину, чтобы избежать во время лечения возникновения потенциально опасных эффектов депрессии.

### ***Возобновление бессонницы («рикошетная» бессонница)***

При прекращении лечения снотворными препаратами могут возобновиться в усиленной форме симптомы, из-за которых было начато лечение.

Данный синдром в основном проявляется при внезапном прекращении длительной терапии или при употреблении доз, превышающих рекомендованные дозы. Поэтому при лечении следует использовать самую низкую эффективную дозу, придерживаться минимальной продолжительности курса приёма (не более четырёх недель, включая период снижения дозы), возможно постепенное прекращение приёма снотворного средства.

### ***Амнезия***

Обычно антероградная амнезия может появиться спустя 7-8 часов после приёма таблетки, особенно, если сон прерван или после приёма таблетки отложен отход ко сну. Поэтому следует принимать лекарство непосредственно перед сном и обеспечить условия для непрерывного сна в течение нескольких часов (см. раздел 4.2).

### ***Психомоторные нарушения***

Как и другие седативные/снотворные препараты, зопиклон оказывает подавляющее действие на центральную нервную систему (ЦНС). Риск психомоторных нарушений, в том числе, при управлении транспортом, возрастает, если: промежуток времени между приёмом зопиклона и началом выполнения действий, требующих бдительности, составляет менее 12 часов, принятая доза была выше рекомендуемой терапевтической дозы или зопиклон принимался совместно с другими депрессантами ЦНС, алкоголем или лекарственными препаратами, повышающими уровень зопиклона в крови (см. раздел 4.7).

### ***Другие психиатрические и парадоксальные реакции***

У отдельных пациентов бензодиазепины и бензодиазепиноподобные лекарственные препараты могут вызвать парадоксальные реакции: усиление бессонницы; кошмары; нервоз-

ность; раздражительность; возбуждение; аутоагрессию или агрессию в отношении других лиц, особенно, если члены семьи или друзья пытаются помешать пациенту делать то, что он желает; приступы гнева; делирий; галлюцинации; онирический делирий; психотические симптомы; автоматическое поведение с последующей амнезией; неадекватное поведение и другие поведенческие расстройства.

Эти симптомы чаще всего могут проявляться у пожилых людей. Если это происходит, терапию следует прекратить.

Сомнамбулизм и связанное с ним поведение: у пациентов, которые принимали зопиклон и полностью не пробудились, отмечалось снохождение и другое аналогичное поведение, например «вождение автомобиля» во сне, приготовление и приём пищи или разговор по телефону, с последующей амнезией о таком поведении. Употребление алкоголя и других препаратов, угнетающих ЦНС, одновременно с зопиклоном, повышает риск такого поведения, также как применение зопиклона в дозах, превышающих максимальную рекомендованную дозу. Прекращение терапии зопиклоном у пациентов, которые сообщают о таком поведении, должно быть строго взвешено.

#### Особые указания и меры предосторожности при применении

Рекомендуется особая осторожность при назначении зопиклона пациентам, имеющим в анамнезе алкогольную зависимость или другие виды зависимости (от лекарственных средств или иных веществ).

До начала симптоматического лечения бессонницы важно установить ее причину, а также систематически проводить переоценку статуса пациента и характера бессонницы во время лечения.

Бессонница может быть признаком физического или психического расстройства. В случае, если после короткого периода лечения бессонница сохраняется или обостряется, клинический диагноз следует оценить повторно. Пациенты должны быть предупреждены о том, что не следует принимать зопиклон одновременно с другими успокаивающими или снотворными препаратами, а также с алкоголем.

#### ***Продолжительность лечения и процесс постепенного прекращения***

Продолжительность лечения должна быть установлена строго по показаниям, в зависимости от вида бессонницы у пациента (см. раздел 4.2).

Пациентам нужно чётко объяснить, как прекращать процесс лечения, о необходимости постепенного снижения дозировки, а также предупредить о риске «рикошетной» бессонницы. Это позволит минимизировать любую бессонницу, которая может возникнуть из-за симптомов отмены, вызванных прекращением лечения, даже постепенным. Пациенты должны быть информированы о возможном дискомфорте во время периода постепенного прекращения лечения.

#### ***Вспомогательные вещества***

Лекарственный препарат содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит лактазы Лаппа.

#### ***Применение у особых категорий пациентов***

##### Пациенты с почечной недостаточностью

Хотя после длительного применения зопиклона не было выявлено кумуляции, в качестве меры предосторожности рекомендуется назначать половину обычной рекомендуемой дозы (см. раздел 4.2).

##### Пациенты с печёночной недостаточностью

Рекомендуется уменьшить дозу пациентам с нарушениями функции печени (см. раздел 4.2). Бензодиазепины и их производные противопоказаны для применения у пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью, поскольку они могут ускорять развитие энцефалопатии.

##### Пациенты с дыхательной недостаточностью

Назначая бензодиазепины и их производные 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 пациента в отделение интенсивной терапии).

#### Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов следует снижать дозу (см. раздел 4.2).

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

#### Применение у детей и подростков до 18 лет

Зопиклон не следует назначать детям и подросткам младше 18 лет, так как его эффективность и безопасность применения в данной возрастной группе не установлены.

### **4.5. Фертильность, беременность и лактация**

#### Беременность

Данные о применении зопиклона при беременности отсутствуют. Исследования на животных указывают на репродуктивную токсичность при воздействии бензодиазепинов (или родственных продуктов) в течение первого триместра беременности. По аналогии с бензодиазепинами, при приёме высоких доз зопиклона во II или III триместре беременности у плода может наблюдаться снижение активных движений и изменчивость частоты сердечных сокращений. Лечение в конце беременности бензодиазепинами и бензодиазепиноподобными средствами (зопиклон), даже при низких дозах, может вызвать появление таких симптомов, как гипотония, нарушение дыхания и гипотермия. К тому же у детей, родившихся от матерей, регулярно принимавших в последние месяцы беременности зопиклон, может развиваться физическая зависимость, и в первые дни жизни существует известный риск развития синдрома абстиненции. Поэтому не следует принимать зопиклон во время беременности.

#### Кормление грудью

Зопиклон выделяется в материнское молоко. Несмотря на то, что концентрация зопиклона в грудном молоке является низкой, в период грудного вскармливания назначения лекарственного средства следует избегать.

### **4.6. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Зопиклон существенно влияет на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы, так как вызывает седацию, уменьшение способности концентрироваться, нечёткое зрение и нарушение мышечной деятельности.

Не следует принимать участие в управлении транспортными средствами или другими движущимися механизмами в течение, как минимум, 12 часов после приема зопиклона с целью свести к минимуму риск возникновения вышеуказанных симптомов.

Этот риск увеличивает одновременное применение зопиклона с алкоголем. Поэтому не рекомендуется управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы при одновременном применении зопиклона и алкоголя. Риск заторможенного внимания увеличивается, если у пациента продолжительность сна была недостаточной.

### **4.7. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### Совместный приём не рекомендуется

Седативный эффект зопиклона может усиливаться при одновременном применении с алкоголем, поэтому во время лечения зопиклоном следует избегать употребления алкогольных напитков. В частности, это может повлиять на способность пациента управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

#### Комбинации, которые необходимо учитывать

При использовании зопиклона в сочетании с другими депрессантами ЦНС происходит усиление угнетающего действия на центральную нервную систему. Следует тщательно взвешивать пользу и риск совместного применения с антипсихотическими (нейролептиками), снотворными и седативными средствами, анксиолитиками, антидепрессантами, наркотиче-

скими анальгетиками, противосудорожными средствами, анестетиками и антигистаминными средствами с седативным действием. В случае совместного применения с наркотическими анальгетиками нарастание эйфории также может привести к усилению психической зависимости. Соединения, которые ингибируют определённые печёночные ферменты (в частности, цитохром P450), могут повысить активность бензодиазепинов и бензодиазепиноподобных средств. Влияние эритромицина на фармакокинетику зопиклона было изучено у 10 здоровых субъектов. В присутствии эритромицина AUC зопиклона увеличивается на 80 %, что указывает на то, что эритромицин может ингибировать метаболизм лекарственных средств, которые метаболизируются под воздействием CYP3A4. Как следствие, может увеличиваться снотворный эффект зопиклона.

Поскольку зопиклон метаболизируется при участии цитохрома P450 (изофермент CYP3A4), концентрация зопиклона в плазме крови может увеличиваться при совместном введении с такими ингибиторами CYP3A4, как эритромицин, кларитромицин, кетоконазол, итраконазол и ритонавир. При назначении с ингибиторами CYP3A4 может потребоваться снижение дозы зопиклона. И наоборот, концентрация зопиклона в плазме крови может снижаться при совместном введении с индукторами CYP3A4, такими как рифампицин, карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин и средствами на основе зверобоя. При назначении с индукторами CYP3A4 может потребоваться увеличение дозы зопиклона.

#### Опиоиды

Сопутствующее использование бензодиазепинов (включая зопиклон) и опиоидов повышает риск развития седации, угнетения дыхания, комы и смерти из-за их аддитивного эффекта в отношении угнетения ЦНС. Следует ограничивать дозу и продолжительность сопутствующего использования бензодиазепинов и опиоидов (см. раздел 4.4).

#### Бупренорфин

При использовании бупренорфина и заместительной терапии: повышенный риск угнетения и остановки дыхания, который может иметь летальный исход. Следует внимательно взвесить соотношение польза/риск этой комбинации и сообщать пациенту о необходимости соблюдать предписанные дозы.

#### Клозапин

Повышает риск коллапса с остановкой дыхания и/или остановкой деятельности сердца.

### 4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции далее классифицированы по системам органов и частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

| Системно-органный класс               | Частота            | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны иммунной системы | Очень редко        | Анафилактические реакции и/или ангионевротический отек                                                                                                                                                     |
| Нарушения психики                     | Нечасто            | Ночные кошмары, возбуждение                                                                                                                                                                                |
|                                       | Редко              | Спутанность сознания, расстройство либидо, раздражительность, агрессия, галлюцинации                                                                                                                       |
|                                       | Частота неизвестна | Беспокойство, бред, вспышки гнева, подавленное настроение, неадекватное поведение (возможно, связанное с амнезией), сомнабулизм (см. раздел 4.4), зависимость (см. раздел 4.4), синдром отмены (см. раздел |

|                                                                                |                    |                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны нервной системы                                           | Часто              | 4.4) Дисгевзия (горький вкус), сонливость (остаточная)                                                                                  |
|                                                                                | Нечасто            | Головные боли, головокружение                                                                                                           |
|                                                                                | Редко              | Антероградная амнезия                                                                                                                   |
|                                                                                | Частота неизвестна | Атаксия, парестезия, когнитивные расстройства, такие как ухудшение памяти, нарушение внимания, расстройства речи, нарушения координации |
| Нарушения со стороны органа зрения                                             | Частота неизвестна | Диплопия                                                                                                                                |
| Нарушение со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Редко              | Одышка                                                                                                                                  |
|                                                                                | Часто неизвестна   | Угнетение дыхания                                                                                                                       |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта                                | Часто              | Сухость во рту                                                                                                                          |
|                                                                                | Нечасто            | Тошнота, рвота                                                                                                                          |
|                                                                                | Частота неизвестна | Диспепсия                                                                                                                               |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                             | Очень редко        | Лёгкое или умеренное повышение уровня трансаминаз и/или щелочной фосфатазы в плазме                                                     |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | Редко              | Зуд и высыпания                                                                                                                         |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани                  | Частота неизвестна | Мышечная слабость                                                                                                                       |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения                                | Нечасто            | Усталость                                                                                                                               |
|                                                                                | Частота неизвестна | Нарушение координации                                                                                                                   |
| Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций                                  | Редко              | Падения (преимущественно у пациентов пожилого возраста)                                                                                 |

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

#### **Республика Беларусь**

220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by), [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

<https://www.rceth.by>

#### 4.9. Передозировка

##### *Симптомы*

Смертельная доза неизвестна. Передозировка обычно выражается как угнетение ЦНС, начиная от сонливости до комы. В лёгких случаях симптомами являются сонливость, спутанность сознания и летаргия; в тяжёлых случаях может быть атаксия, гипотония, гипотензия, угнетение дыхания и кома. Обычно передозировка не угрожает жизни, если только одновременно не применялись другие депрессанты ЦНС, в том числе алкоголь. Другие факторы риска, например, одновременная болезнь и ослабленное состояние здоровья пациента, могут усилить тяжесть симптомов и в очень редких случаях вызвать смерть.

##### *Лечение*

В случае передозировки проводится симптоматическое и поддерживающее лечение в условиях специализированного отделения, тщательное наблюдение за показателями дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Если передозировка произошла не больше часа назад, следует вызвать рвоту (если пациент в сознании); в другом случае следует промыть желудок и обеспечить проходимость дыхательных путей. Если передозировка произошла раньше, всасывание зопиклона можно уменьшить с помощью активированного угля. В тяжёлых случаях, при выраженном угнетении ЦНС, в качестве антидота можно использовать антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил. Он имеет короткий период полувыведения (около получаса). Флумазенил нельзя использовать при смешанной передозировке или в качестве диагностического теста.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакологические свойства

**Фармакодинамические свойства:** снотворные и седативные средства.

Бензодиазепиноподобные средства.

**Код АТХ:** N05CF01

##### *5.1.1 Механизм действия*

Зопиклон – снотворное средство, которое является производным циклопирролидона. Он быстро инициирует и поддерживает сон без уменьшения общего парадоксального сна и сохраняет медленный сон. На следующее утро после применения зопиклона наблюдаются незначительные остаточные эффекты. Фармакологические свойства зопиклона включают снотворное, седативное, анксиолитическое, противосудорожное и миорелаксирующее действия. Эти эффекты обусловлены высоким сродством и специфическим агонистическим действием на центральные рецепторы макромолекулярного комплекса ГАМК, которые регулируют открытие каналов ионов хлора. Тем не менее, было установлено, что по сравнению с бензодиазепинами зопиклон и другие циклопирролидоны действуют на другое место рецепторного комплекса, включая его различные конформационные изменения.

#### 5.2. Фармакокинетические свойства

##### *Абсорбция*

Зопиклон быстро абсорбируется. Прием пищи не влияет на абсорбцию. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются в пределах 1,5-2 часов и составляют приблизительно 30 нг/мл и 60 нг/мл после приема внутрь 3,75 мг и 7,5 мг, соответственно. Абсорбция зопиклона не зависит от пола, приёма пищи и повторного применения.

##### *Распределение*

Связь с белками плазмы крови является слабой (приблизительно 45 %) и ненасыщаемой. Риск взаимодействия с другими препаратами на уровне связи с белком является очень низким. Зопиклон быстро распределяется из системного кровотока. Объем распределения составляет 91,8-104,6 литров.

Концентрации в грудном молоке подобны таковым в плазме. По расчетам, поступление зопиклона в организм ребенка с грудным молоком не будет превышать 0,2 % от дозы, принятой матерью в течение 24 часов.

При применении в дозах от 3,75 мг до 15 мг уменьшение концентрации зопиклона в плазме крови не зависит от дозы. После повторного применения не происходит накопления, межличидвиудальные отличия незначительные.

#### *Метаболизм*

В организме человека зопиклон интенсивно метаболизируется до двух основных метаболитов: N-оксид зопиклона и N-десметил зопиклона. Исследования *in vitro* показали, что цитохром P450 (CYP3A4) 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-десметил зопиклона). Кажущийся период полувыведения этих метаболитов (вычисляется по показателям в моче) составляет 4,5 часа и 1,5 часа соответственно. У животных, даже при применении больших доз, не наблюдается индукция фермента.

#### *Выведение*

В рекомендуемых дозах элиминационный период полувыведения неизмененного зопиклона составляет приблизительно 5 часов. Низкие значения почечного клиренса неизменного зопиклона (8,4 мл/мин) в сравнении со значениями его плазменного клиренса (232 мл/мин) указывают на то, что клиренс зопиклона является преимущественно метаболическим. Зопиклон выводится с мочой преимущественно в виде свободных метаболитов (N-оксида и N-десметил производного) (приблизительно 80 %) и с каловыми массами (приблизительно 16 %).

#### **Отдельные группы пациентов**

##### *Пожилые пациенты*

Несмотря на небольшое снижение метаболизма в печени и удлинение периода полувыведения, приблизительно до 7 часов, даже при многократном назначении не выявлялась кумуляция зопиклона в плазме.

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Даже после длительного приема не выявлена кумуляция зопиклона или его метаболитов. Зопиклон проникает через диализирующую мембрану. Однако, при лечении передозировки гемодиализ малоэффективен в связи с большим объемом распределения зопиклона.

##### *Пациенты с печёночной недостаточностью*

У пациентов с циррозом печени клиренс зопиклона уменьшается приблизительно на 40 % в соответствии с уменьшением процесса деметилирования. Поэтому таким пациентам требуется коррекция дозы лекарственного препарата.

#### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Данные отсутствуют.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Кальция гидрофосфат дигидрат, натрия крахмалгликолят (тип А), лактоза моногидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), магния стеарат, опадрай II (содержит спирт поливиниловый, частично гидролизированный; тальк; макрогол 3350; титана диоксид Е 171).

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности**

2 года.

#### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке картонной) для защиты от света и влаги при температуре не выше 30 °С.

25725-2023  
СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

#### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

#### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

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

#### 7. Держатель регистрационного удостоверения

*Претензии потребителей направлять держателю регистрационного удостоверения:*

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»,

Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс: +375 (177) 735612, 731156

e-mail: market@borimed.com

#### 8. Номер регистрационного удостоверения

#### 9. Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)

26.03.2018

#### 10. Дата пересмотра текста

Общая характеристика лекарственного препарата Зопиклон, 7,5 мг, таблетки покрытые пленочной оболочкой, доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: [www.rceth.by](http://www.rceth.by).