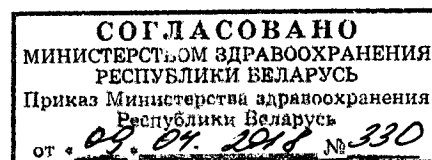


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



лист 3 от 26.03.2018

## ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

### ЗОПИКЛОН

**Торговое название:** Зопиклон.

**Международное непатентованное название:** Zopiclone.

**Форма выпуска:** таблетки покрытые плёночной оболочкой 7,5 мг.

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

**Состав:** одна таблетка содержит: *действующего вещества:* зопиклона – 7,5 мг; *вспомогательные вещества:* кукурузный крахмал, натрия крахмалгликолят (тип А), лактозы моногидрат, кальция гидрофосфата дигидрат, магния стеарат, опадрай II (содержит спирт поливиниловый, частично гидролизованный; тальк; макрогол 3350; титана диоксид Е 171).

**Фармакотерапевтическая группа:** снотворные и седативные средства. Бензодиазепиноподобные средства.

**Код АТХ:** N05CF01.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

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 дейст-

вия. 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.

### *Фармакокинетика*

#### *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, приема 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, межиндивидуальные 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 образует-

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

ся 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.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### *Выведение*

В рекомендуемых дозах элиминационный период полувыведения неизменного 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.

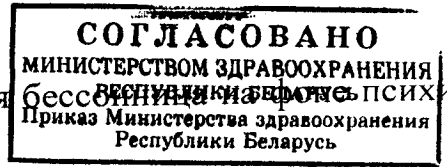
#### *Пациенты с печёночной недостаточностью*

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

### **Показания к применению**

Кратковременное лечение бессонницы у взрослых (в том числе, трудности при засыпании, ночное или раннее пробуждение, транзиторная (ситуаци-

онная) или хроническая бессонница, вторичная бессонница (в том числе 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.

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к зопиклону или другим компонентам лекарственного средства;
- тяжёлая дыхательная недостаточность;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- синдром апноэ во время сна;
- миастения (*myasthenia gravis*);
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет;
- редкая врождённая непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **Способ применения и дозы**

Для перорального применения. Лекарственное средство следует принимать запивая небольшим количеством воды, не разжёвывая и не рассасывая.

Всегда следует применять непосредственно перед сном! Нельзя повторно принимать лекарственное средство в ту же ночь! Лечение следует начинать с минимальной эффективной дозы.

#### **Дозы**

*Взрослые в возрасте до 65 лет:* по 7,5 мг (одна таблетка) один раз в сутки.

*Пациенты в возрасте от 65 лет и старше:* рекомендуемая доза составляет 3,75 мг ( $1/2$  таблетки) в сутки; доза может быть увеличена в исключительных случаях, при клинической необходимости и в зависимости от эффективности и переносимости лекарственного средства.

*Пациенты с нарушением функции печени или хронической, умеренно выраженной дыхательной недостаточностью:* рекомендуемая доза составляет 3,75 мг ( $1/2$  таблетки) в сутки. Применение зопиклона противопоказано у пациентов с тяжёлой печёночной или дыхательной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности»).

*Пациенты с нарушением функции почек:* хотя накопление зопиклона или его метаболитов в случае почечной недостаточности не установлено, лечение рекомендуется начинать с 3,75 мг ( $1/2$  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.

### ***Продолжительность лечения***

Лечение должно быть по возможности кратковременным, начиная от нескольких дней до 2–4 недель (максимально), включая период понижения дозы:

- преходящая (ситуативная) бессонница (например, во время путешествия) – 2–5 дней,
- кратковременная бессонница – 2–3 недели (например, после серьёзного несчастного случая).

В некоторых случаях может возникнуть необходимость увеличить продолжительность лечения свыше рекомендуемых периодов. Однако, для этого требуется предварительная переоценка состояния пациента специалистом.

### ***Побочное действие***

По оценке побочных действий за основу берут следующие категории частоты их возникновения: очень часто:  $\geq 1/10$ ; часто: от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ; нечасто: от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ; редко: от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ; очень редко  $< 1/10000$ ; неизвестно: на основании имеющихся данных установить частоту невозможно.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* очень редко: анафилактические реакции и/или ангионевротический отёк.

*Нарушения со стороны психики:* нечасто: кошмарные сновидения, возбуждение; редко: спутанность сознания, расстройство либидо, раздражительность, агрессия, галлюцинации; частота неизвестна: тревога, бред, проявления гнева, подавленное настроение, неадекватное поведение (возможно, связанное с амнезией) и сомнамбулизм (см. раздел «Меры предосторожности»: сомнамбулизм и связанное с ним поведение), зависимость (см. раздел «Меры предосторожности»), синдром отмены (см. ниже).

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто: 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.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко: одышка; частота 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: предобморочное состояние, нарушение координации.

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

Сообщалось о развитии синдрома отмены при прекращении приема зопиклона (см. раздел «Меры предосторожности»). Симптомы синдрома отмены

отличаются и могут включать «рикошетную» бессонницу, головную боль, сердцебиение, тахикардию, бред, ночные кошмары, панические атаки, мышечные боли/судороги, желудочно-кишечные расстройства и раздражительность. В тяжелых случаях могут развиваться следующие симптомы: дереализация, деперсонализация, повышение остроты слуха, онемение и покалывание в конечностях, повышенная чувствительность к свету, шуму и физическому контакту, галлюцинации. В очень редких случаях могут возникать судороги.

#### Сообщение о предполагаемых побочных реакциях

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного средства по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении», [www.rceth.by](http://www.rceth.by).

#### **Меры предосторожности**

##### ***Привыкание (толерантность)***

При повторном применении бензодиазепинов и бензодиазепиноподобных лекарственных средств 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 средств, 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 средств, наличие в анамнезе алкогольной зависимости, зависимости от лекарственных средств или иных веществ;

- пациенты, у которых отмечается тревожность или расстройство личности.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министрства здравоохранения  
Республики Беларусь

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 средств (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, депрессии, седации.

### ***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. Эффек-



тивность и безопасность лекарственного средства. Возможно потребуется коррекция дозы после достижения стадии насыщения. Возможно потребуются коррекция дозы

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

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

Как и другие снотворные средства, 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 средствами 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 эф-

фактивную 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.

### *Психомоторные нарушения*

Как и другие седативные/снотворные средства, 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 средствами, повышающими уровень зопиклона в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациентов следует предостеречь от участия в потенциально опасных занятиях, требующих значительной умственной активности или хорошей координации движений, таких как работа с механизмами или управление транспортными средствами после приёма зопиклона (в частности, в течение следующих 12 часов).

### *Другие психиатрические и парадоксальные реакции*

У отдельных пациентов бензодиазепины и бензодиазепиноподобные лекарственные средства могут вызвать парадоксальные реакции: усиление бессонницы; кошмары; нервозность; 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 сим-

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

птомы; 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 средств, 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.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

#### 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 средствами, 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 «Способ применения и дозы»).

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.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### ***Вспомогательные вещества***

Лекарственное средство 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 «Способ применения и дозы»).

#### ***Пациенты с печёночной недостаточностью***

Рекомендуется уменьшить дозу пациентам с нарушениями функции печени (см. раздел «Способ применения и дозы»). 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 «Способ применения и дозы»).

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.

### *Беременность и период кормления грудью*

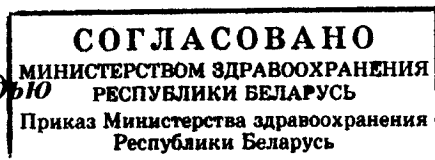
#### *Беременность*

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 развиться 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.

*Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими потенциально опасными 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. 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.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *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, наркотическими анальгетиками, противосудорожными средствами, анестетиками и H<sub>1</sub>-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 СYP3A4. Как следствие, может наблюдаться эффект зопиклона.

Поскольку зопиклон метаболизируется при участии цитохрома P450 (изофермент СYP3A4), концентрация зопиклона в плазме крови может увеличиваться при совместном введении с такими ингибиторами СYP3A4, как эритромицин, кларитромицин, кетоконазол, итраконазол и ритонавир. При назначении с ингибиторами СYP3A4 может потребоваться снижение дозы зопиклона. И наоборот, концентрация зопиклона в плазме крови может снижаться при совместном введении с индукторами СYP3A4, такими как рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин и средствами на основе зверобоя. При назначении с индукторами СYP3A4 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 «Меры предосторожности»).

### 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.

### Клозатин

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

### **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, 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.

### **Упаковка**

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (№10×1, №10×3).

### **Условия хранения**

В защищённом от света и влаги месте, при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года. Не применять после окончания срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.



**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612.