

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЗОПКЛОН, таблетки по 7,5 мг № 10 (10x1), № 20 (10x2),
№ 30 (10x3) у блістерах
МНН — Zopiclone

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Лікарський засіб Зопіклон, таблетки використовується для лікування тяжких розладів сну: ситуативне та тимчасове безсоння.

Безсоння - це одне з найпоширеніших порушень сну. Кожну ніч мільйони людей у всьому світі не стуляють очей, чекаючи (майже зневірившись) приходу довгоочікуваного сну. Наприклад, у Швейцарії результати опитування літніх людей показали, що більше половини з них часто страждає безсонням. Як не дивно, але тільки зовсім недавно медики вивчили причини цієї широко поширеною по всьому світу проблеми. Безсоння зазвичай включає в себе затримку настання сну, порушення тривалості і глибини сну, порушення швидкості та часу пробудження. Причини цих порушень різноманітні. Зовнішні фактори, наприклад, шум, незручний матрац, некомфортна температура в приміщенні, порушення ритму сну і неспання (швидка зміна часових поясів, робота в нічну зміну). Однак набагато частіше причини безсоння є психологічними і пов'язані, наприклад, з проблемами в особистому житті, професійній сфері, фінансовими труднощами. Нарешті, безсоння можуть викликати різні фізичні захворювання. Сон – це найважливіша частина життя кожної людини, за нього відповідають особливі центри в головному мозку, розташовані в гіпоталамусі. Здоровий сон включає в себе дві основні фази: повільну і швидку. Поки ми спимо, наш організм відновлює власні фізичні і психічні ресурси, витрачені протягом дня. У дитячому віці в процесі сну продукується гормон росту.

По рівню своєї поширеності серед людей різного віку безсоння можна розглядати як хворобу суспільства (у 95 % популяції протягом життя виникають проблеми зі сном). Різні підрахунки свідчать про те, що безсоння спостерігається більш ніж у 1/3 людей з загальної популяції (Coleman R.M. et al.,1982, Mellinger G.D. et al., 1985, Kaplan H.I., Sadok B.J.,1995). При цьому слід відмітити, що частіше на безсоння скаржаться жінки (Skalski M., Szelenberger W.1997), особи з депресією (Soldatos C.R. 1994). Але з віком (по мірі старіння) скарги на поганий сон та безсоння значно зростають. Результати проведених в Польщі досліджень свідчать про те, що серед осіб віком старше 65 років у 42 % дуже часто виникають складності з засипанням, тоді як лише 5% населення молодого віку (до 24 років) відмічають дане недомогання. Приблизно 15 % із загальної популяції вважають, що безсоння є для них настільки серйозною проблемою, що потребує допомоги лікаря (Skalski M., Szelenberger W.1997).

По даним А.М. Вейна (1995) кількість пацієнтів, які скаржаться на поганий сон перевищує 45 %. Згідно даних інших авторів, ця цифра сягає 60 % і має тенденцію до збільшення (Skalski M., Szelenberger W.1997). Часто вони скаржаться на дуже раннє пробудження і неможливість в нічний час заснути знову – 29%, на порушення ритму сну – 23%, проблеми з засипанням – 16%, на труднощі із засипанням і часті пробудження вночі – 16 %, на неякісний сон – 3%.

За даними статистики, порушення сну спостерігається у 35% населення Землі, тому проблема, як позбутися від безсоння, є як ніколи актуальною.

Велика кількість людей протягом життя зазнають труднощів зі сном. Американські вчені в 1995 р показали, що 49 % дорослих американців не отримують задоволення від сну

принаймні 5 ночей в місяць. Популяційні дані демонструють, що в США від 10 % до 40 % дорослого населення періодично відчувають порушення сну, а 15 % страждають хронічною інсомнією, що асоціюється зі зниженням працездатності, зростанням частоти дорожньо-транспортних пригод та госпіталізацій. Найбільш поширені проблеми зі сном у жінок і літніх людей. Порушення сну можуть бути небезпечні для фізичного і ментального здоров'я, якщо вони тривають тривалий час. Безсоння сприяє ожирінню, порушенню обміну речовин, розвитку захворювань серця і судин.

<http://www.umj.com.ua/article/1560/osobennosti-dagnostiki-i-lecheniya-bessonnicy>

VI.2.2. Резюме результатів лікування

З точки зору поліпшення психічної активності сон є надзвичайно важливим фактором, так як його депривація призводить до дратівливості, сонливості, труднощів у вирішенні інтерперсональних і професійних проблем. Психічне виснаження набагато частіше вимагає сну, ніж фізична втома, при якій адекватною "відповіддю" є відпочинок. Разом з тим добре відомо, що втома значно посилюється після цілого дня фрустрації, ніж після цілого дня активної та успішної роботи. Таким чином, співвідношення сну і неспання в значній мірі залежить від емоційного стану людини. Але якою б не була функція сну і його необхідність, сон є приємним і релаксуючим феноменом, бажаним для багатьох (А.С.Аведісова). Більшість авторів сходяться на думці, що розлади сну належать до найбільш поширених симптомів, які спостерігаються як у здорових людей, так і у осіб, які страждають психічними і соматичними захворюваннями. Снодійні препарати є основною групою лікарських препаратів, що застосовуються для лікування порушень сну (N.Prinquey).

Зопіклон - перший з снодійних препаратів циклопірролонового ряду. Зопіклон це снодійний засіб, що володіє також заспокійливим, розслаблюючим мускулатуру і протисудомну дію. Ці ефекти пов'язані з його впливом на рецептори, чутливі до гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) - нейромедіатора (речовини, за допомогою якого передаються нервові імпульси), що бере участь в процесах гальмування в центральній нервовій системі. Показано, що препарат зв'язується з ГАМК-комплексом не в тій частині рецептора, з якою зазвичай зв'язуються бензодіазепіни. Крім того, зопіклон на відміну від бензодіазепінів зв'язується тільки з центральними рецепторами і не має спорідненості з периферичним бензодіазепіновими рецепторами.

Зопіклон зменшує час засинання, скорочує частоту нічних пробуджень, збільшує тривалість сну, поліпшує якість сну і пробудження (вранці після його прийому напередодні відсутня сонливість і розбитість). Звикання до зопіклону розвивається поступово, безпечним вважається курс лікування протягом місяця.

А. М. Вейном з співробітниками були досліджені 140 (52,5 % чоловіків) хворих короткочасним безсонням. Середній вік хворих становив 45,6 року (від 16 до 83 років), маса тіла - 72,8 кг (від 38 до 108 кг), тривалість захворювання - 20,8 міс (від 1 тижня до 25 років), частота епізодів безсоння - 5,7 рази в тиждень (від 1 до 7 разів). Протягом 3 місяців, що передували дослідженню, снодійні препарати приймали 59 % хворих. Серед причин, що відзначаються пацієнтами в ролі ведучих у виникненні порушень сну, лідирують: життєві труднощі (86 %), стрес (81 %), різні захворювання (48 %), хропіння (19 %), надлишкова рухова активність увісні (10 %). Скарги на труднощі засипання виявлені у 20,8 %, часті нічні пробудження у 5 % і ранне ранкове пробудження - у 8,3 % хворих. У всіх інших випадках скарги були присутні в різних комбінаціях. Після 10-денного курсу лікування зопіклоном поліпшувалися як суб'єктивна оцінка сну, так і його об'єктивна структура.

Ситуативне безсоння найчастіше є наслідком емоційного стресу у повсякденному житті, надзвичайних ситуаціях, десинхронозу, реакції особистості на соматичне захворювання.

Зопіклон позитивно впливає на людей, які страждають від ситуативного безсоння. Група французьких вчених на чолі з A.Daurat вивчала ефект зопіклону на ритм сну/неспання (с/н) у учасників перельоту Гренобль-Мартініка (5-годинна різниця). Ритм с/н був записаний протягом 6 днів в Греноблі, а потім, після перельоту, 6 днів на Мартініці. Замірялися також ректальна температура, і суб'єктивні оцінки десинхронозу. Зопіклон (7,5 мг) або плацебо отримували учасники дослідження за 30 хв до сну в перші 4 післяполітних днів. Пацієнти, що отримували зопіклон, спали спокійніше, а вдень були активніші, ніж ті, хто отримував плацебо. Суб'єктивні оцінки не розрізнялися в обох групах. Автори прийшли до висновку, що зопіклон прискорює адаптацію до життя в новому часовому поясі.

Американські вчені (М.А.Paul і співавт.) Вивчали ефект зопіклону і плацебо на учасниках екіпажів трансатлантичних перельотів. Автори роблять висновок, що зопіклон на відміну від плацебо значно покращує тривалість і структуру сну.

Отже, численні клінічні дослідження показали, що зопіклон покращує об'єктивні і суб'єктивні показники сну. Встановлено, що в порівнянні з плацебо і найбільш поширеними снодійними препаратами (нітразепам, триазолам) зопіклон виявляє більш ефективну і безпечну дію. При цьому поліпшуються всі параметри сну: якість засипання, сну, пробудження, а також психічний і фізичний стан пацієнтів на наступний день. Полісомнографічне дослідження показало, що при застосуванні зопіклону зберігається тривалість парадоксальної фази сну, необхідна для відновлення психічних функцій, пам'яті, здатності до навчання, і не змінюється повільнохвильова фаза сну, важлива для фізичного відновлення.

У літньому віці накопичення препарату в організмі при тривалому застосуванні мінімально. Особливо цікавим і важливим є прямий доказ відсутності у зопіклону тератогенних властивостей: серед 40 вагітних, які приймали цей препарат протягом першого триместру, всі діти народилися без будь-яких вад розвитку, тоді як в контрольній групі з 37 вагітних, які не отримували зопіклон народилось одне немовля з патологією розвитку.

У порівняльних дослідженнях зопіклон давав кращий снодійний ефект і менше побічних реакцій, ніж плацебо та найбільш поширені снодійні препарати нітразепам, триазолам, темазепам (традиційні бензодіазепінові снодійні препарати).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Не застосовується.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Пригнічення дихального центру	Бензодіазепіни та споріднені до них препарати мають пригнічувальну дію на дихальний центр. Призначаючи препарати даної групи пацієнтам з дихальною недостатністю, слід пам'ятати про їхню пригнічувальну дію	Пацієнти повинні повідомити своєму лікарю, якщо у них є дихальна недостатність, перш ніж приймати зопіклон. Пацієнти, які мають дихальну недостатність не повинні приймати зопіклон.

	<p>на дихальний центр (особливо тому, що тривожність і неспокій можуть бути попереджувальними ознаками дихальної декомпенсації, яка вимагає переведення хворого до відділення інтенсивної терапії).</p>	
Антероградна амнезія	<p>Протягом декількох годин після прийому таблетки можуть виникати антероградна амнезія і порушення психомоторної функції. Антероградна амнезія може виникати при прийомі терапевтичних доз (ризик зростає пропорційно до дози).</p>	<p>Лікар повинен попередити пацієнта про те, що таблетки необхідно приймати безпосередньо перед сном, тобто вже в ліжку. Лікар повинен попередити пацієнта про те, що після прийому Зопіклону сон має тривати 7-8 годин.</p>
Поведінкові розлади	<p>У деяких пацієнтів бензодіазепіни та споріднені з ними речовини можуть спричинити синдром зміни свідомості (різного ступеня) із порушенням пам'яті та поведінки. Можуть розвиватися такі симптоми: загострення безсоння, нічні жахи, збуджений стан, нервозність; марення, галюцинації, онейроїдний стан, сплутаність свідомості, психозоподібні симптоми; психічна загальмованість, легка збудливість; ейфорія, дратівливість; антероградна амнезія; сугестивність (навіюваність). Ці симптоми можуть супроводжуватися розладами, які є потенційно шкідливими для пацієнта чи інших осіб: аномальна поведінка; аутоагресія чи агресія стосовно інших осіб, особливо якщо члени родини або друзі намагаються завадити хворому робити те, що він бажає; автоматична поведінка з</p>	<p>Лікарі повинні інформувати пацієнтів, що під час прийому Зопіклону можуть виникнути зміни свідомості із порушення пам'яті та поведінки. Лікарі повинні уважно спостерігати за пацієнтами для виявлення ознак поведінкових розладів. У випадку виникнення даних симптомів, лікування слід припинити. Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з агресивною поведінкою, незвичайними реакціями на седативні препарати, бензодіазепіни, вживання алкоголю.</p>

		<p>подальшою амнезією. Поява цих симптомів вимагає припинення лікування.</p> <p>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.</p> <p>Препарат впливає на когнітивні функції, а саме – на розумову діяльність, концентрацію уваги.</p> <p>Ризик виникнення цих ускладнень більш виражений у пацієнтів з церебральними порушеннями.</p> <p>Деякі пацієнти можуть відчувати неспокій, тривожність у денний час.</p>	
Залежність препарату	до	<p>Лікування бензодіазепінами та спорідненими з ними речовинами, особливо тривале, може призводити до фізичної й психологічної фармакозалежності.</p> <p>Розвитку залежності сприяють декілька факторів: тривалість лікування, доза, наявність в анамнезі залежності до лікарських засобів або інших речовин, включаючи алкоголь, тривожність.</p> <p>Залежність може розвиватися при застосуванні терапевтичних доз і/або у пацієнтів без специфічних факторів ризику.</p> <p>У виняткових випадках залежність від зопіклону спостерігалася при застосуванні терапевтичних доз.</p>	<p>Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з наявністю в анамнезі залежності до лікарських засобів, інших речовин, в тому числі алкоголю.</p> <p>Лікарі повинні інформувати пацієнтів, про необхідність дотримуватись призначеної схеми лікування: дози та тривалості лікування. Лікування повинно бути по можливості недовгочасним.</p>
Синдром відміни та рикошетне безсоння.		<p>Після припинення лікування препаратом можуть виникати симптоми відміни.</p> <p>Деякі з цих симптомів</p>	<p>Лікарі повинні інформувати пацієнтів, про необхідність дотримуватись призначеної схеми лікування: дози та</p>

	<p>виникають часто: безсоння, головний біль, надмірна тривожність, міалгія, напруженість м'язів і дратівливість.</p> <p>Інші симптоми, що виникають рідше: збуджений стан або навіть сплутаність свідомості, парестезія кінцівок, підвищена чутливість до світла, шуму і фізичного контакту, деперсоналізація, дереалізація, галюцинації та судоми.</p> <p>Симптоми відміни також включають тремор, відчуття серцебиття, тахікардію, делірій, нічні жахи, роздратованість, гіперакузію, оніміння та поколювання у кінцівках.</p> <p>Симптоми відміни можуть розвиватися через декілька днів після припинення лікування.</p> <p>При застосуванні бензодіазепінів короткої дії, особливо у високих дозах, симптоми відміни можуть виникнути навіть між двома прийомами доз.</p> <p>Ризик виникнення лікарської залежності може зростати у разі одночасного застосування декількох бензодіазепінів при лікуванні тривожних розладів або порушень сну.</p> <p>Рикошетне безсоння може проявлятися як загострення безсоння, з приводу якого початково і призначалося лікування бензодіазепінами або їх похідними.</p>	<p>тривалості лікування.</p> <p>Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з наявністю в анамнезі залежності до лікарських засобів в зв'язку з можливістю виникнення синдрому відміни.</p> <p>Лікар повинен інформувати пацієнта як поступово знизити дозу препарату для подальшого припинення прийому препарату.</p> <p>Лікар повинен попередити пацієнта про можливий розвиток рикошетного безсоння.</p>
Зниження концентрації уваги	<p>Застосування зопіклону може призводити до зниження концентрації уваги, сонливості, що може бути небезпечним при виконанні певного виду робіт.</p> <p>Комбіноване застосування зопіклону з іншими седативними засобами не рекомендовано і має</p>	<p>Лікар повинен інформувати пацієнта про можливе зниження концентрації уваги.</p> <p>Слід утримуватись від керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами. Пацієнтів, які керують транспортними засобами та працюють з механізмами, слід</p>

	враховуватися при керуванні транспортним засобом або роботі з іншими механізмами. Ризик погіршення уваги ще більше зростає, якщо тривалість сну є недостатньою.	попередити про ризик виникнення сонливості. Пацієнт повинен попередити лікаря про те що вони приймають інші седативні лікарські засоби.
--	---	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Сомнамбулізм (лунатизм)	<p>У пацієнтів, які отримують лікування зопіклоном, спостерігалися епізоди комплексної поведінки (коли пацієнт прийняв 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.</p> <p>Пацієнтам, у яких розвинулися розлади, пов'язані із сомнамбулізмом, рекомендується припинити прийом зопіклому, оскільки це може бути небезпечно для самих хворих та їх оточення.</p>
Взаємодія з алкоголем	<p>Алкоголь потенціює седативний ефект бензодіазепінів та їх похідних. Внаслідок зниження концентрації уваги керувати транспортним засобом та працювати з механізмами може бути небезпечно.</p> <p>Пацієнтам слід уникати вживання алкогольних напоїв або приймання ліків, які містять алкоголь.</p>
Використання під час вагітності	<p>Дослідження на тваринах показали відсутність тератогенного впливу зопіклому. Клінічних даних щодо впливу цього лікарського засобу на організм матері і плода у період вагітності наразі недостатньо. За аналогією зі спорідненими продуктами (бензодіазепіни):</p> <ul style="list-style-type: none">- може спостерігатися зменшення рухової активності та зміна частоти серцевих скорочень у плода при прийомі високих доз зопіклому під час II та/або III триместрів 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 прийомі високих доз у новонароджених може спостерігатися оборотне пригнічення дихання або апное та гіпотермія. Крім того,

	<p>в новонароджених може розвинутися 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.</p> <p>З огляду на ці дані, у період вагітності, незалежно від триместру, застосування зопіклому не рекомендується.</p> <p>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.</p>
Ризик падінь та переломів у літніх людей	Слід виявляти обережність при лікуванні бензодіазепінами чи їх похідними 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.
Взаємодія з лікарськими засобами, що пригнічують активність центральної нервової системи	Інші засоби, що пригнічують активність центральної нервової системи: похідні морфіну (аналгетики, протикашльові засоби та препарати для замісної терапії при лікуванні наркотичної залежності, окрім бупренорфіну), нейролептики, барбітурати, анксиолітики, інші снодійні, седативні антидепресанти, протиепілептичні лікарські засоби, анестетики, седативні H ₁ -антигістамінні засоби, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен, талідомід, пізотифен призводять до посилення пригнічення активності ЦНС. Внаслідок зниження концентрації уваги керувати транспортним засобом та працювати з механізмами може бути небезпечно. Крім того, при одночасному застосуванні зопіклому з похідними морфіну (аналгетики, протикашльові засоби та препарати для замісної терапії при лікуванні наркотичної залежності) та барбітуратами збільшується ризик пригнічення дихання, яке у разі передозування може бути летальним.
Взаємодія з бупренорфіном	При застосуванні бупренорфіну як замісної терапії при лікуванні наркотичної залежності підвищується ризик пригнічення дихання, яке потенційно може завершитися летально. Необхідно ретельно зважити ризик/користь застосування цієї комбінації. Пацієнтів слід попередити про необхідність суворо дотримуватися доз, призначених лікарем.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування під час годування груддю	Бензодіазепіни та споріднені з ними сполуки екскретуються у молоко матері. При грудному годуванні фармакокінетичні профілі зопіклому в молоці та плазмі крові матері є подібними.

	Так як зопіклон виділяється з грудним молоком, у період годування груддю зопіклон застосовувати не рекомендується.
Застосування у дітей	Застосування препарату Зопіклон дітям не досліджували, тому він не рекомендований для цієї групи пацієнтів.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

Для лікарського засобу Зопіклон є інструкція для їх медичного застосування, яка забезпечує лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників інформацією про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Ніяких додаткових заходів по мінімізації ризиків не потрібно. Планові заходи фармаконагляду вважаються достатніми, щоб контролювати профіль користі і ризику препарату і виявлення будь-яких проблем безпеки.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Не плануються. Проводитимуться рутинні заходи фармаконагляду.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Не застосовується. ПУР подається вперше.