Ивадал



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Золпидем

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, продолговатые, с линией разлома и гравировкой "SN 10" на одной стороне.

	1 таб.
золпидема тартрат	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 400.

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Снотворный препарат из группы имидазопиридинов, близких по фармакологической активности к бензодиазепинам. Обладает эффектами, качественно подобными эффектам других препаратов этой группы: миорелаксирующим, анксиолитическим, седативным, снотворным, противосудорожным, амнестическим. Развитие этих эффектов связано со специфическим агонистическим воздействием на центральные ω-рецепторы (бензодиазепиновые рецепторы I и II типа), относящиеся к макромолекулярным GABA-рецепторным комплексам, вызывающим открытие нейрональных анионных каналов для хлора.

Золпидем селективно взаимодействует с центральными бензодиазепиновыми рецепторами I типа (подтипом ω-рецепторов 1 типа). Поэтому седативное действие препарата наблюдается при меньших дозах, чем дозы, необходимые для развития миорелаксирующего, противосудорожного и анксиолитического эффектов.

У человека золпидем укорачивает период засыпания и уменьшает количество пробуждений, увеличивает общую продолжительность и улучшает качество сна. Эти эффекты ассоциируются с характерным ЭЭГ-профилем препарата, отличающимся от такового у бензодиазепинов. Золпидем продлевает II стадию сна и глубокий сон (III и IV стадии). В рекомендованных дозах золпидем не влияет на общую продолжительность парадоксального (быстрого) сна.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь C_{max} в плазме крови отмечается через 0.5-3 ч. Биодоступность составляет около 70%.

В терапевтическом диапазоне доз фармакокинетика золпидема является линейной.

Распределение

Связывание с белками плазмы - 92%. V_d составляет 0.54±0.02 л/кг.

Метаболизм и выведение

Золпидем метаболизируется в печени и в виде неактивных метаболитов выводится с мочой (около 60%) и калом (около 40%). Не индуцирует микросомальные ферменты печени.

$T_{1/2}$ составляет около 2.4 ч (0.7-3.5 ч).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов пожилого возраста клиренс золпидема в плазме крови может снижаться, при этом $T_{1/2}$ увеличивается незначительно (в среднем 3 ч), C_{max} возрастает на 50%, V_d снижается до 0.34±0.05 л/кг.

У пациентов с почечной недостаточностью (независимо от получения процедур гемодиализа) наблюдается умеренное снижение клиренса золпидема, другие фармакокинетические параметры не изменяются. Золпидем не выводится при гемодиализе.

У пациентов с недостаточностью функции печени биодоступность золпидема увеличивается, клиренс несколько снижается, $T_{1/2}$ возрастает до 10 ч.

Показания к применению:

— лечение преходящей и ситуационной бессонницы у взрослых, включая трудности с засыпанием, ночные и ранние пробуждения.

Относится к болезням:

- Бессонница

Противопоказания:

— острая и/или тяжелая дыхательная недостаточность;

— синдром апноэ во сне;

— тяжелая острая или хроническая печеночная недостаточность (риск развития энцефалопатии);

— детский и подростковый возраст до 18 лет (отсутствие клинических данных);

— I триместр беременности;

— врожденная галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы или галактозы, дефицит лактазы;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять при тяжелой псевдопаралитической миастении (астенический бульбарный паралич), нарушениях функции печени, хроническом алкоголизме, наркомании и других видах зависимости (повышенный риск развития зависимости от золпидема).

Способ применения и дозы:

Препарат предназначен для приема внутрь.

Лечение всегда следует начинать с минимальной эффективной дозы, при этом никогда нельзя превышать максимальную дозу.

Рекомендованная доза для взрослых составляет 10 мг/сут. Препарат принимают непосредственно перед отходом ко сну или уже в постели.

Для **пожилых или ослабленных пациентов, у пациентов с нарушениями функции печени** начальная доза составляет 5 мг. Доза может быть увеличена до 10 мг только в случае недостаточного клинического эффекта и хорошей переносимости препарата.

Максимальная суточная доза - 10 мг.

Продолжительность лечения должна быть минимальной: от нескольких дней до 4 недель, включая период снижения дозы. Продление лечения свыше максимально допустимых сроков проводят с особой осторожностью после повторной клинической оценки состояния пациента.

Рекомендуемая длительность приема препарата в случае *преходящей бессонницы* (например, во время путешествия) - 2-5 дней, при *ситуационной бессоннице* (например, обусловленной психотравмирующей ситуацией) - в течение 2-3 недель.

В случае очень короткого периода лечения не требуется постепенная отмена препарата.

В случае длительного приема для уменьшения возможности развития рикошетной бессонницы отмену золпидема следует проводить постепенно: сначала - уменьшение суточной дозы и только затем - полная отмена препарата.

Побочное действие:

Побочные эффекты, особенно со стороны ЦНС, зависят от дозы и индивидуальной реакции больного. Они чаще наблюдаются у пациентов пожилого возраста, их выраженность теоретически должна быть меньше при приеме препарата непосредственно перед отходом ко сну или уже в постели.

Определение частоты побочных эффектов: очень часто (≥10%; часто (≥1%, <10%), иногда (≥ 0.1%, <1%), редко (от 0.01% до 0.1%), очень редко (<0.01%), включая отдельные случаи; неизвестно - на основании доступных данных определение частоты возникновения невозможно.

Со стороны ЦНС: часто - сонливость, ощущение опьянения, головная боль, головокружение, усиление бессонницы, антероградная амнезия (может наблюдаться и при применении препарата в терапевтических дозах, при этом риск ее развития повышается пропорционально дозе) иногда в сочетании с поведенческими нарушениями, галлюцинации, возбуждение, кошмарные сновидения; иногда - спутанность сознания, раздражительность; неизвестно - нарушения сознания, дисфория, агрессивность, зрительные и слуховые галлюцинации, возбудимость, поведенческие отклонения от нормы, хождение во сне (сомнамбулизм), зависимость, которая может развиваться даже при применении препарата в терапевтических дозах (после прекращения лечения могут развиваться синдром отмены или рикошетная бессонница), снижение полового влечения, нарушение походки, атаксия, падения (главным образом у пациентов пожилого возраста и при несоблюдении предписанных рекомендаций по приему), привыкание к препарату (снижение седативного и снотворного действия при применении в течение нескольких недель).

Большинство побочных эффектов со стороны психики относятся к пароксизмальным реакциям.

Со стороны органа зрения: иногда - диплопия.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, тошнота, рвота, боли в животе; неизвестно - повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны костно-мышченой системы: неизвестно - мышечная слабость.

Дерматологические реакции: неизвестно - сыпь, зуд, гипергидроз (обильное потоотделение).

Аллергические реакции: неизвестно - крапивница, ангионевротический отек.

Прочие: часто - чувство усталости.

Передозировка:

Передозировка при приеме одного золпидема или золпидема в сочетании с другими веществами, угнетающими ЦНС (включая алкоголь), может представлять опасность для жизни.

Симптомы в основном обусловлены угнетением ЦНС: возможны нарушения сознания от легких форм (спутанность сознания, заторможенность) до тяжелых (вплоть до комы), атаксия, артериальная гипотензия, угнетение дыхания опасное для жизни пациента.

Лечение: если после приема чрезмерной дозы прошло менее 1 ч и пациент находится в сознании, следует попытаться вызвать рвоту. При невозможности вызвать рвоту или в случае бессознательного состояния пациента

рекомендуется проведение промывания желудка. Если после случайного или преднамеренного приема чрезмерной дозы препарата, прошло более 1 ч, пациенту следует дать принять внутрь или ввести через зонд (при бессознательном состоянии) активированный уголь для уменьшения абсорбции золпидема. При передозировке проводится симптоматическая терапия и лечение, направленное на поддержание основных функций организма, в частности функций дыхания и сердечно-сосудистой системы. В случае тяжелой передозировки для дифференциальной диагностики и/или лечения следует рассмотреть вопрос о введении флумазенила (антагонист бензодиазепиновых рецепторов), однако следует помнить, что подавление бензодиазепиновых рецепторов может вызвать неврологические нарушения (судороги), особенно у больных эпилепсией. Золпидем не выводится с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Ивадал противопоказан к применению в I триместре беременности.

В связи с недостаточностью данных по применению Ивадала у беременных женщин, не рекомендуется назначать препарат во II и III триместрах беременности.

Женщин детородного возраста, получающих препарат, следует предупредить о необходимости обратиться к врачу в случае планируемой или наступившей беременности.

В случае необходимости назначения препарата во II и III триместрах беременности следует тщательно оценить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода и новорожденного.

При приеме золпидема в высоких дозах во II и III триместрах беременности возможно уменьшение подвижности и изменение ЧСС у плода.

В случае приема бензодиазепинов в конце беременности или во время родов (даже в низких дозах) возможно поступление активных веществ в организм плода и развитие у новорожденного гипотермии, преходящего угнетения дыхания или апное, аксиальной гипотонии, артериальной гипотензии а также нарушений сосания. Исходя из этого, а также известных фармакодинамических эффектов золпидема, нельзя исключить возможность развития подобных явлений при его приеме в конце беременности или во время родов. Кроме того, у детей, рожденных матерями, которые длительно принимали седативные/снотворные препараты в конце беременности, может сформироваться физическая зависимость, и имеется риск развития синдрома отмены в постнатальном периоде, что проявляется, прежде всего, повышенной возбудимостью и тремором новорожденного, возникающими через некоторое время после родов. Время начала подобных явлений зависит от скорости выведения из организма матери седативного/снотворного средства.

Небольшие количества золпидема выделяются с грудным молоком у человека. Поэтому не рекомендуется принимать золпидем в период грудного вскармливания.

В *экспериментальных исследованиях* на животных не выявлено тератогенного действия препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нерекомендуемые комбинации

Этанол потенцирует седативное действие препарата, которое влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Следует избегать одновременного употребления с золпидемом алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих этиловый спирт.

Комбинации, требующие осторожности при применении

Лекарственные средства, угнетающие ЦНС: нейролептики, барбитураты, другие снотворные средства, анксиолитики/седативные средства, антидепрессанты с седативным действием, производные морфина (опиоидные анальгетики, противокашлевые средства), противоэпилептические препараты, средства для наркоза, антигистаминные препараты с седативным эффектом, гипотензивные средства центрального действия, баклофен, талидомид; пизотифен - при одновременном назначении с золпидемом возможно усиление угнетающего действия на ЦНС и соответственно риска угнетения дыхания, что может привести к летальному исходу при передозировке (особенно при сочетании с производными морфина, барбитуратами), ослабление психомоторных реакций и снижение способности к управлению транспортом.

Бупренорфин: усиление риска угнетения дыхания вплоть до летального исхода. Соотношение польза/риск такой комбинации требует тщательной оценки. Пациента следует предупредить о необходимости строго соблюдать рекомендации врача по режиму дозирования.

Кетоконазол (мощный ингибитор CYP3A4): золпидем метаболизируется с участием нескольких изоферментов CYP450, главным из которых является CYP3A4, кроме которого свой вклад в метаболизм вносит CYP1A2. При одновременном приеме золпидема и кетоконазола (200 мг 2 раза/сут) увеличивается $T_{1/2}$ золпидема, AUC и уменьшается клиренс, в связи с чем незначительно увеличивается седативное действие золпидема.

Итраконазол (ингибитор CYP3A4): незначительное, клинически незначимое изменение фармакокинетики и фармакодинамики золпидема.

Взаимодействие, которое следует принимать во внимание

Рифампицин (индуктор CYP3A4): уменьшение эффективности золпидема, связанное со снижением концентрации золпидема в плазме, обусловленным ускорением метаболизма золпидема в печени.

Варфарин, дигоксин, ранитидин или циметидин: отсутствие значимого фармакокинетического взаимодействия.

Селективные ингибиторы захвата серотонина - флуоксетин и сертралин: не выявлено клинически значимого фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия.

Особые указания и меры предосторожности:

Во всех случаях перед назначением снотворного следует устанавливать причину нарушений сна и проводить коррекцию (в т.ч. и медикаментозную) лежащих в их основе причин. Сохранение бессонницы в течение 7-14 дней лечения указывает на наличие первичных психических расстройств и/или нарушений со стороны нервной системы. Поэтому для выявления этих нарушений необходимо регулярно проводить переоценку состояния пациента.

Снотворные, такие как золпидем, не рекомендуются в качестве основного лечения при психических заболеваниях.

Применение золпидема у пациентов с симптомами депрессии, как и других препаратов с седативным/снотворным действием, требует соблюдения особой осторожности. Таким пациентам должно проводиться лечение депрессии и не следует назначать бензодиазепины и близкие им по эффектам препараты в монотерапии в связи с тем, что эти препараты могут маскировать симптомы депрессии, которая на их фоне может продолжать развиваться с сохранением или усилением суицидных тенденций.

В связи с тем, что причиной бессонницы может быть депрессия, то в случае сохранения упорной бессонницы следует проводить повторную оценку психического состояния пациента с целью выявления возможной депрессии.

Седативные/снотворные препараты, такие как золпидем, могут вызвать антероградную амнезию. Это состояние наиболее часто наблюдается через несколько часов после приема препарата и поэтому для снижения риска его развития, пациенты должны иметь условия для непрерываемого 7-8-часового сна.

Психические и парадоксальные реакции: как известно при применении седативных/снотворных, в т.ч. и золпидема, могут возникать, усиление бессонницы, ночные кошмары, ажитация, нервозность, бред, галлюцинации, спутанность сознания и ониризм, психотические симптомы, расторможенность с импульсивностью, эйфория, возбудимость, антероградная амнезия, повышенная внушаемость, агрессивность. Этот синдром может сопровождаться следующими потенциально опасными для пациента или окружающих поведенческими расстройствами: необычным для пациента поведением, самоагрессией или агрессией по отношению к другим лицам, которые пытаются предотвратить опасные действия больного; автоматическим поведением с его последующей амнезией. При возникновении этих эффектов прием золпидема должен быть прекращен. Вероятность возникновения этих эффектов выше у пациентов пожилого возраста.

Сомнамбулизм и связанное с ним сложное поведение: у некоторых лиц бензодиазепины и близкие им препараты могут вызывать синдром комбинированных расстройств сознания поведения и памяти разной степени выраженности. У пациентов, получающих золпидем, наблюдалось хождение во сне и другое связанное с ним сложное поведение: управление автомобилем в полусонном состоянии, приготовление и прием пищи, звонки по телефону, совершение полового акта при неполном пробуждении с амнезией этих действий. Использование алкоголя и других препаратов с угнетающим действием на ЦНС совместно с золпидемом, а также прием золпидема в дозах, превышающих рекомендованную дозу, по-видимому, увеличивает риск возникновения такого поведения. Если пациент сообщает о эпизоде(ах) такого поведения прием Ивадала следует прекратить.

После курсового приема в течение нескольких недель седативных/снотворных препаратов, подобных золпидему, возможно некоторое снижение их седативного и снотворного эффектов.

Применение бензодиазепинов и близких им по эффектам препаратов, особенно продолжительное, может привести к формированию физической и/или психической зависимости. Риск возникновения зависимости увеличивается при увеличении дозы препарата и продолжительности лечения, он также выше у пациентов с указаниями в анамнезе на злоупотребление алкоголем или другими лекарственными препаратами и нелекарственными веществами. Такие пациенты при получении снотворных должны находиться под особенно тщательным наблюдением.

Однако зависимость может возникать и при применении препарата в терапевтических дозах и/или у пациентов без индивидуальных факторов риска.

При применении Ивадала в терапевтических дозах состояние зависимости от препарата наблюдается крайне редко.

В случае возникновения зависимости от препарата при прекращении его приема возможно развитие синдрома отмены, часто встречающимися симптомами которого являются: бессонница, головная боль и миалгия, дисфория,

тревожность, напряженность мышц и раздражительность. Реже (в более тяжелых случаях синдрома отмены) наблюдаются ажитация или даже эпизоды спутанности сознания, дереализация, деперсонализация, онемение и парестезия конечностей, чрезмерная чувствительность к свету, шуму, физическому контакту, галлюцинации и судороги.

Синдром отмены может наблюдаться в течение нескольких дней после прекращения лечения. При приеме золпидема (как и других бензодиазепинов короткого действия) возможно возникновения симптомов отмены в интервале между двумя приемами, особенно в высоких дозах.

Вне зависимости от показаний к применению комбинация золпидема с бензодиазепинами увеличивает риск развития зависимости.

Имеются сообщения о случаях злоупотребления препаратом.

Рикошетная бессонница - преходящий синдром при отмене лечения снотворными в виде возвращения бессонницы в усиленной форме. Он может сочетаться с другими реакциями, включая изменения настроения, беспокойство и дисфорию. Важно, чтобы пациент был предупрежден о возможности феномена рикошета, что уменьшит тревогу по поводу возникновения таких симптомов при прекращении приема препарата.

Риск кумуляции: бензодиазепины и родственные соединения остаются в организме в течение приблизительно пяти периодов полувыведения. У пациентов пожилого возраста или у пациентов с недостаточностью функции печени возможно значительное увеличение $T_{1/2}$, что может приводить к накоплению препарата при его повторном приеме. Исходя из особенностей фармакокинетики золпидема, при почечной недостаточности кумуляции препарата не ожидается.

При назначении бензодиазепинов и родственных им соединений пациентам пожилого возраста необходимо соблюдать осторожность в связи с опасностью развития седативного и/или миорелаксирующего эффектов, которые могут привести к падениям с серьезными последствиями.

Пациентов следует всегда предупреждать о рекомендованной продолжительности лечения, которая определяется видом бессонницы.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность Ивадала у **детей и подростков до 18 лет** не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентов, занимающихся вождением транспортных средств и работающих с механизмами, следует предупредить о риске сонливости и головокружения на фоне лечения Ивадалом, которые могут значительно усиливаться при применении препарата в комбинации с другими лекарственными средствами с седативным действием и/или с алкоголем.

Если после приема Ивадала продолжительность сна не была достаточной, то возрастает риск нарушений психомоторных реакций, что может представлять дополнительную опасность при вождении транспорта и других потенциально опасных видах деятельности.

При нарушениях функции печени

Противопоказано применение при тяжелой острой или хронической печеночной недостаточности (риск развития энцефалопатии).

С *осторожностью* следует применять при нарушениях функции печени.

Применение в пожилом возрасте

Для **пожилых или ослабленных пациентов** начальная доза составляет 5 мг. Доза может быть увеличена до 10 мг только в случае недостаточного клинического эффекта и хорошей переносимости препарата.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет (отсутствие клинических данных).

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Ivadal