

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Есогно 1 mg филмирани таблетки
Esogno 1 mg film-coated tablets

Есогно 2 mg филмирани таблетки
Esogno 2 mg film-coated tablets

Есогно 3 mg филмирани таблетки
Esogno 3 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20200003/09/05
Разрешение №	БГ/МА/Мр - 4 228-4-5
Образец №	10 - 01 - 2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Есогно 1 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg есопиклон (*eszopiclone*)

Есогно 2 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg есопиклон (*eszopiclone*)

Есогно 3 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 3 mg есопиклон (*eszopiclone*)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

филмирана таблетка

Есогно 1 mg филмирани таблетки
Светлосини, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, с вдлъбнато релефно обозначение „1” от едната страна и диаметър приблизително 6,5 mm.

Есогно 2 mg филмирани таблетки
Бели, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, с вдлъбнато релефно обозначение „2” от едната страна и диаметър приблизително 6,5 mm.

Есогно 3 mg филмирани таблетки
Сини, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, с вдлъбнато релефно обозначение „3” от едната страна и диаметър приблизително 6,5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Есогно е показан за краткотрайно лечение на инсомния при възрастни.

Бензодиазепини или бензодиазепин-подобни средства се предписват, само когато заболяването е тежко, води до недееспособност или причинява тежък стрес за пациента.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни: Препоръчителната начална доза е 1 mg. Дозата може да бъде увеличена до 2 mg или 3 mg, ако е клинично показано. Препоръчва се използването на възможно най-ниската ефективна доза есзопиклон за пациента. Общата доза есзопиклон не трябва да надвишава 3 mg.

Есзопиклон трябва да се прилага като еднократен прием непосредствено преди сън и не трябва да се прилага повторно през същата нощ.

Във всички случаи продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратката възможна, за постигане на ефективно лечение и не трябва да надвишава четири седмици, включително периода на постепенно намаляване на дозата.

В определени случаи, например при пациенти с хронично безсъние, може да е необходимо да се удължи периодът на лечение до максимална продължителност от 6 месеца (вж. точка 5.1). Това изисква редовно проследяване и оценка на състоянието на пациента, тъй като риска от злоупотреба и зависимост нараства с продължителността на лечението (вж. точка 4.4).

Лекарствени взаимодействия

При възрастни пациенти, (с изключение на тези в старческа възраст), които приемат кетоконазол или други мощни инхибитори на CYP3A4, дозата не трябва да надвишава 2 mg. Есзопиклон е противопоказан при пациенти в старческа възраст, които са на съпътстваща терапия с мощни инхибитори на CYP3A4, (вж. точка 4.3). В допълнение, може да се наложи намаляване на дозата на есзопиклон, когато той се прилага едновременно с лекарствени продукти с известни ефекти върху ЦНС (вж. точка 4.5).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст 65 или повече години:

Препоръчителната начална доза за пациенти в старческа възраст е 1 mg непосредствено преди сън. При тези пациенти дозата може да бъде увеличена до 2 mg, ако е клинично показано.

Препоръчителната доза не трябва да бъде превишавана (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане:

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност есзопиклон е противопоказан, тъй като може да предизвика енцефалопатия (вж. точка 4.3 и точка 5.2).

Бъбречно увреждане:

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Максималната препоръчителна доза есзопиклон при пациенти с тежко бъбречно увреждане е 2 mg.

Педиатрична популация:

Есзопиклон не трябва да се използва при деца и юноши под 18 години (вж. точка 4.3).

Безопасността и ефикасността на есзопиклон при деца и юноши не е установена.

Начин на приложение

За перорално приложение

Таблетките не трябва да се разтрошават или чупят преди поглъщане, тъй като активното вещество има горчив вкус.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към зопиклон или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Миастения гравис
- Тежка респираторна недостатъчност
- Обструктивна сънна апнея
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Пациенти в старческа възраст, на съпътстваща терапия с мощни инхибитори на СYP3A4 (вж. точка 4.5)
- Деца и юноши под 18 години.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Причината за безсънието трябва да бъде идентифицирана, когато това е възможно. Основните причини трябва да бъдат лекувани, преди да се предпише хипнотик. Ако след 7-14-дневен курс на лечение не се постигне намаляване на безсънието, това може да посочва наличието на първично психично или физическо заболяване и пациентът трябва да бъде внимателно преоценяван на редовни интервали.

Хронична дихателна недостатъчност

Трябва да се внимава, когато се предписва есзопиклон на пациенти с дихателна недостатъчност, тъй като е показано, че бензодиазепините и подобните на бензодиазепин средства увреждат дишането.

Риск от едновременна употреба на опиоиди

Едновременната употреба на есзопиклон и опиоиди може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове, съпътстващото предписване на седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти, като есзопиклон с опиоиди трябва да се прилага при пациенти, за които не е възможен алтернативен избор на лечение. Ако се вземе решение за предписване на есзопиклон едновременно с опиоиди, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка (вж. също общата препоръка за дозиране в точка 4.2).

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. В тази връзка е силно препоръчително пациентите и лицата, които се грижат за тях (където е приложимо), да бъдат информирани за тези симптоми (вж. точка 4.5).

Риск от зависимост

Използването на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства, като есзопиклон може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост.

Рискът от зависимост се увеличава:

- С нарастване на дозата и продължителността на лечението
- При пациенти с анамнеза за психични разстройства и / или злоупотреба с алкохол, лекарства или наркотици
- При пациенти с изразени личностни разстройства.

След развиване на физическа зависимост, рязкото прекъсване на лечението ще бъде придружено от симптоми на абстиненция. Те могат да включват главоболие, мускулна болка, крайна тревожност и напрегнатост, безпокойство, обърканост и раздразнителност. При тежки случаи могат да се появят следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперпатия, скованост и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични припадъци.



Пациентите, които се нуждаят от продължително лечение (вж. точка 4.2), трябва да бъдат редовно наблюдавани и оценявани за потенциални признаци на зависимост (напр. прием на високи дози от лекарствения продукт или за по-дълъг период от време, отколкото е било предвидено, упорито желание или неуспешни усилия за спиране или контрол на употребата на лекарствения продукт) и да се коригира терапията според клиничната нужда.

Симптоми на отнемане

Съобщени са симптоми на отнемане (включително коремна болка, главоболие, повишен апетит и безсъние) след прекратяване на лечението с есзопиклон.

„Ребаунд“ безсъние

Наблюдава се възстановяване на безсънието (ребаунд феномен), което се проявява като увеличаване на латентността на съня за една до две нощи след прекратяване на лечението с есзопиклон. Това състояние е преходно. Важно е пациентът да бъде предупреден за възможността от ребаунд феномен, като по този начин се намали до минимум тревожността, причинена от евентуално възникване на симптоми, свързани с прекратяване на употребата на лекарствения продукт.

Поносимост

В клинични проучвания с есзопиклон не се наблюдава развитие на поносимост към който и да е параметър на измерванията на качеството на съня за период на лечение до шест месеца (вж. точка 5.1).

Нарушения на паметта и психомоторни нарушения

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства, като есзопиклон, могат да предизвикат антероградна амнезия и психомоторни увреждания, включително случайно нараняване и падане. По-специално, пациентите в старческа възраст са по-уязвими от падания, водещи до наранявания, като фрактури на тазобедрената става.

Амнезия обикновено възниква няколко часа след поглъщане на лекарствения продукт. С цел да се намали рискът, пациентите трябва да гарантират, че ще имат възможност за непрекъснат 8 часов сън (вж. точка 4.8).

Рискът от психомоторно нарушение на следващия ден, включително нарушена способност за шофиране, се повишава, ако:

- есзопиклон се приема в интервал по-малък от 12 часа преди да бъдат извършвани дейности, които изискват повишено внимание (вж. точка 4.7);
- е приета по-висока от препоръчителната доза;
- есзопиклон се прилага едновременно с други лекарства, потискащи ЦНС или с други лекарства, които повишават нивата на есзопиклон в кръвта, или с алкохол или забранени вещества (вж. точка 4.5).

Есзопиклон трябва да се приема като еднократен прием непосредствено преди сън и не трябва да се прилага повторно през същата нощ.

Депресия и суицидност

Есзопиклон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, проявяващи симптоми на депресия.

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства, като есзопиклон не трябва да бъдат използвани без подходящо лечение на депресия или тревожност, асоциирана с депресия (при такива пациенти може да се стигне до самоубийство).

Тъй като тези нарушения могат да бъдат свързани със суицидни тенденции, на такива пациенти трябва да се предписва възможно най-ниската доза от лекарството, поради възможност от умишлено предозиране (вж. точка 5.1). При употребата на есзопиклон може да се предвиди предварително съществуваща депресия.

Няколко епидемиологични проучвания показват повишена честота на опити за самоубийство при пациенти с или без депресия, лекувани с бензодиазепини или други хипнотици, включително золпидем. Не може обаче да се докаже причинно-следствена връзка.



Злоупотреба/зависимост от алкохол, лекарства и наркотици

Есзопиклон трябва да се прилага с изключително внимание при пациенти с история на лекарствена зависимост или злоупотреба с алкохол, наркотични или лекарствени вещества.

Психиатрични и „парадоксални“ реакции

При употреба на бензодиазепини или сходни на бензодиазепин средства могат да възникнат реакции като безпокойство, влошено безсъние, ажитация, раздразнителност, агресивност, налудничавости, гняв, кошмари, парасомния, деперсонализация, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други неблагоприятни поведенчески реакции. Те могат да бъдат предизвикани от употреба на лекарствения продукт, да имат спонтанен произход или да са резултат от скрито психично или физическо разстройство. По-вероятно е тези реакции да възникнат при пациенти в старческа възраст. Всеки нов поведенчески признак или симптом изисква внимателна и незабавна оценка и трябва да се обмисли прекратяване на приема на есзопиклон.

Сомнамбулизъм и асоциирани поведенчески реакции

Сомнамбулизъм и други асоциирани поведенчески реакции като "сън по време на шофиране", приготвяне и консумация на храна, провеждане на телефонни разговори или полови контакти, с липса на спомен за тези събития, са били докладвани при пациенти, които са приемали есзопиклон и не са били напълно будни.

Рискът от подобни поведенчески реакции изглежда се повишава при едновременна употреба на алкохол и други депресанти на ЦНС и есзопиклон, както и при употреба на есзопиклон в дози, надвишаващи максималната препоръчителна доза. Прекъсването на приема на есзопиклон трябва да бъде сериозно обмислено при пациенти, които са съобщили подобни поведенчески реакции (вж. точка 4.5 и точка 4.8).

Есогно съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) във всяка таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба с алкохол трябва да се избягва, тъй като седативния ефект на есзопиклон може да се засили (вж. точка 4.7). Може да настъпи засилване на ефекта на потискане на централната нервна система, в случаи на едновременно приложение с например с антипсихотици, анксиолитици, мускулни релаксанти, антиепилептични лекарства и антихистамини със седативно действие). Може да се наложи намаляване на дозата за есзопиклон, когато той се прилага едновременно със средства, които имат известни ефекти върху ЦНС, като оланзапин.

Ензимът CYP3A4 е основен метаболит при елиминирането на есзопиклон с участието на CYP2E1. Експозицията на есзопиклон се увеличава приблизително двукратно чрез едновременното приложение на кетоназол, мощен инхибитор на CYP3A4, 400 mg дневно, в продължение на 5 дни. Други мощни инхибитори на CYP3A4 (например азолови антимикотици, макролидни антибиотици, сок от грейпфрут) може да имат сходно действие. В резултат на това хипнотичният ефект на есзопиклона може да се засили (вж. точка 4.4). Може да се наложи намаляване на дозата за есзопиклон, когато се прилага едновременно с инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.2). При пациенти в старческа възраст, получаващи съпътстващи мощни инхибитори на CYP3A4, есзопиклонът е противопоказан (вж. точка 4.3). Експозицията на рацемичен зопиклон е намалена с 80% при едновременна употреба на рифампицин, мощен индуктор на CYP3A4. Подобен ефект може да се очаква при есзопиклон и едновременна употреба с други силни индуктори на цитохром P450-ензими като варфарин, фенитоин и жълт кантарион.

Есзопиклон не повлиява фармакокинетичните или фармакодинамичните профили на пароксетин, дигоксин, варфарин или фармакодинамичния профил на лоразепам.



При пациенти с нарушения в настроението, едновременното приложение на есзопиклон с флуоксетин или есциталопрам не повлиява неблагоприятно фармакодинамичните ефекти на есзопиклона или антидепресанта (вж. точка 5.1).

Едновременното приложение на бензодиазепин или подобни на бензодиазепин вещества с наркотични аналгетици може да засили еуфоричния им ефект и може да доведе до увеличаване на физическата зависимост.

Опиоиди

Едновременната употреба на седативни лекарства, като бензодиазепини или сродни лекарства като есзопиклон с опиоиди, увеличава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради кумулативния депресивен ефект върху ЦНС. Дозировката и продължителността на едновременната употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма или има ограничено количество данни за оценка на безопасността на есзопиклон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен. Прилагането на Есогно не се препоръчва по време на бременност и при жени в детородна възраст, които не използват контрацепция.

Когато рацемичен зопиклон се приема през по-късните етапи на бременността, симптомите на отнемане могат да се появят и при новороденото. През последния триместър съществува риск от неблагоприятни фармакологични ефекти върху плода и / или новороденото, като хипотония, респираторна депресия и хипотермия.

Кърмене

Не е известно дали есзопиклон или метаболитът (S) -N-дезметил зопиклон се отделят в кърмата. Изследвания при хора и животни с рацемичен зопиклон показват, че зопиклон се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Есогно не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

При клинични проучвания при хора няма данни за нарушен фертилитет при мъже и жени след лечение до 6 месеца.

Изследванията върху животни от различни видове с есзопиклон обаче показват увреждане на фертилитета при мъжките и женските индивиди (вж. точка 5.3). След продължителна употреба (> 6 месеца) при хора, ефектът на есзопиклон върху мъжкия фертилитет и естралните цикли при жените, не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Есзопиклон повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини в продължение на няколко часа след приемане. Замаяност, амнезия, замълено зрение, нарушена концентрация и нарушена мускулна функция, са нежелани ефекти, които могат да повлияят неблагоприятно върху способността за шофиране или работа с машини. Рискът от нарушена бдителност е дори по-висок, когато продължителността на съня е недостатъчна.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не работят с машини, ако получат някои от тези нежелани ефекти на следващия ден след приема на есзопиклон.

Препоръчва се период от поне 12 часа между приема на есзопиклон и шофиране, работа с машини и работа на високо, за да се сведат до минимум изброените ефекти.

Нарушаване на способността за шофиране и поведение, като „сън по време на шофиране“, са наблюдавани при прием на есзопиклон самостоятелно в терапевтични дози (вж. точка 4.4).



Освен това, едновременното приложение на есзопиклон с алкохол и други лекарства, потискащи ЦНС, повишава риска от подобни състояния (вж. точки 4.4 и 4.5). Пациентите трябва да бъдат предупредени да не употребяват алкохол или други психоактивни вещества, когато приемат есзопиклон

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Информацията, представена за нежеланите реакции, се основава на данни от клинични изпитвания с продължителност до 6 месеца, проведени с 1 до 3 mg есзопиклон или плацебо при възрастни възрастни. В тези клинични проучвания общо 1626 лица са приемали есзопиклон и 858 лица са приемали плацебо. Най-често съобщаваната нежелана реакция е дисгеузия (неприятен вкус). Често се наблюдават главоболие, сънливост, сухота в устата, замаяност и гадене (<10% от пациентите).

В таблицата по-долу нежеланите реакции, възникнали при честота, по-голяма от плацебо и при поне двама пациенти, са квалифицирани по системно органен клас и следната конвенция за честота: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) и С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени по ред на намаляване на тежестта.

Инфекции и инфестации

Нечести: инфекция, вирусна инфекция

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: хипохромна анемия, анемия, левкопения, еозинофилия

Нарушения на имунната система

Нечести: алергични реакции

Редки: ангиоедем *, анафилактична реакция *

Нарушения на ендокринната система

Нечести: хипертиреоидизъм

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: периферни отоци, анорексия, жажда, повишен апетит, хипокалиемия

Психични нарушения

Чести: нервност, депресия, тревожност

Нечести: емоционална лабилност, понижено либидо, обърканост, агитация, халюцинации, безсъние, апатия, еуфория

Редки: раздразнителност*, агресивност*, безпокойство*, халюцинации*, гняв*, неадекватно поведение (възможно свързано с амнезия)* и сомнамбулизъм (вж. точка 4.4)

С неизвестна

честота: зависимост (вж. точка 4.4), синдром на отнемане *, притъпени емоции

Нарушения на нервната система

Много чести: дисгеузия (неприятен вкус)

Чести: главоболие, сомнолентност, замаяност, кошмари, нарушение на паметта, когнитивни нарушения

Нечести: световъртеж, атаксия, необичайна походка, некоординираност, хидроцефалия, парестезия, ступор, тремор

С неизвестна

честота: дизосмия, нарушение на вниманието*, удължено време за реакция*



Нарушения на очите

Чести: замъглено зрение (предимно при пациенти в старческа възраст)
Нечести: сухи очи
С неизвестна честота: двойно виждане *

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: шум в ушите, болки в ушите

Съдови нарушения

Чести: мигрена
Нечести: хипертония, синкоп

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: фарингит
Нечести: задух, ринит, хълцане
С неизвестна честота: потискане на дишането (вж. точка 4.4) *

Стомашно-чревни нарушения

Чести: сухота в устата, диария, гадене, диспепсия, коремна болка, повръщане
Нечести: халитоза, улцерация на устата, колит, гастроентерит, оток на езика

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: леко до умерено повишение на стойностите на трансаминазите и/или алкалната фосфатаза в кръвта *

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: обриви
Нечести: реакция на фоточувствителност, изпотяване, акне, суха кожа, екзема
Редки: сърбеж (често срещан при пациенти в старческа възраст)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: болки в гърба, миалгия
Нечести: крампи на краката, мускулни спазми, миастения, артралгия
С неизвестна честота: мускулна слабост*

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: повишена честота на уриниране, инфекция на пикочните пътища, болки в бъбреците, инконтиненция на урина, камъни в бъбреците, албуминурия

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести: дисменорея, метрорагия, болки в гърдите, хипоменорея, импотентност

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: астения, болка
Нечести: треска, умора *

Изследвания

Нечести: увеличение на телесно тегло, загуба на телесно тегло

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция

Редки: падане (предимно при пациенти в напреднала възраст)

* Нежелани реакции, които не са съобщавани за есзопиклон, но са били съобщавани за рацемичен зопиклон.



Амнезия

При използване на препоръчани терапевтични дози може да възникне антероградна амнезия, като рискът се увеличава при по-високи дози. Ефектите на амнезия могат да бъдат свързани с неадекватно поведение (вж. точка 4.4).

Депресия

Предшестващата депресия може да се маскира по време на употребата на бензодиазепин или бензодиазепин-подобни средства.

Психиатрични и „парадоксални“ реакции

Известно е, че реакции като безпокойство, агитация, раздразнителност, понижено възприятие, агресивност, налудничавости, гняв, кошмари, деперсонализация, халюцинации, психози, неподходящо поведение, екстровеерност, която изглежда необичайна и други неблагоприятни поведенчески реакции се появяват при използване на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни средства. По-вероятно е тези реакции да възникнат при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Зависимост

Употребата (дори при терапевтични дози) на бензодиазепини и подобни на бензодиазепин средства може да доведе до развитие на физическа зависимост: прекъсването на терапията може да доведе до симптоми на отнемане или рецидив (вж. точка 4.4). Може да се появи психологическа зависимост. Съобщава се за злоупотреба с бензодиазепини и подобни на бензодиазепин средства.

Пациенти в старческа възраст

В клинични проучвания, профилът на нежеланите реакции при пациенти в старческа възраст с безсъние обикновено е подобен на този, наблюдаван в клинични проучвания с възрастни пациенти с безсъние. Допълнителна често срещани нежелани реакции, съобщени при пациенти в старческа възраст, са замъглено зрение и пруритус.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

България

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането обикновено се проявява чрез различни степени на потискане на централната нервна система, вариращо от сънливост до кома, в зависимост от приеманото количество. Симптоматичното и поддържащо лечение е показано в подходяща клинична среда. Особено внимание трябва да се обърне на сърдечно-съдовите и дихателните функции. Стомашната промивка е подходяща, само когато се извършва скоро след поглъщане. Въпреки че не е направена оценка, не се очаква хемодиализата да има ефект, поради високия обем на разпределение на есзопиклон в организма. Флумазенил може да бъде полезен антидот.



В клинични проучвания с есзопиклон има съобщение за един случай на предозиране с до 36 mg есзопиклон, при който субектът се е възстановил напълно. От момента на пускане на пазара на есзопиклон има съобщени спонтанни случаи на предозиране с до 270 mg.

Предозиране с летални дози е по-вероятно да възникне, когато есзопиклон се приема в комбинация с други средства потискащи ЦНС, включително алкохол. Пълно възстановяване на лица е имало при свръхдоза от до 270 mg есзопиклон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипнотични и седативни средства, лекарства, сродни на Бензодиазепин, АТС код: N05CF04

Механизъм на действие

Есзопиклонът е небензодиазепиново хипнотично вещество, което е пиролопиразиново производно от клас циклопиролон с химична структура, несвързана с пиразолопиримидини, имидазопиридини, бензодиазепини или барбитурати. Точният механизъм на действие на есзопиклона е неизвестен, но се смята, че ефектът от него е резултат от модулиране на макромолекулни комплекси на гама-аминомаслена киселина (GABA) -A-рецептор, съдържащи алфа-1, алфа-2, алфа-3 и алфа-5 подтипове. Смята се, че повишава провокираната от GABA хлоридна проводимост, което води до хиперполяризация на невроните и по този начин инхибира невронната трансмисия и причинява сън.

Преходно безсъние

В единично изпитване на нощен модел на полисомнографско изследване на преходно безсъние при здрави възрастни доброволци, доза от 3 mg есзопиклон е показала по-добра ефикасност спрямо плацебо, по отношение на времето за заспиване и поддържането на съня. Освен това резултатите за самооценка на качеството на съня и дълбочината на съня са били значително по-високи за есзопиклон в сравнение с плацебо.

Първично безсъние

В плацебо-контролирани проучвания с продължителност до 6 месеца, при лица с хронично безсъние, есзопиклон демонстрира устойчиво подобряване на времето за заспиване и поддържането на съня, подобрява общата продължителност и качество на съня (възстановителен сън) през периода на лечение, измерено чрез обективна полисомнография и субективните самооценки на пациентите. Подобряването на функциите на организма на следващия ден се регулира, чрез прилагане на есзопиклон, както е оценено от редица изследвания. Не е наблюдавано развитие на толерантност при плацебо-контролирани проучвания при лица с хронично безсъние, лекувани с есзопиклон, за период от до 6 месеца и при лица с безсъние или съпътстващи състояния на депресия, тревожност или болка, с продължителност на терапията с есзопиклон до 8 седмици. Трябва да се отбележи, че дозата от 1 mg при възрастни демонстрира непоследователна ефикасност за подобряване на качеството и продължителността на съня и не подобрява общото време за сън при нито едно от проучванията. Поради това, обичайната ефективна доза за възрастни се очаква да бъде 2 или 3 mg.

Съпътстващо безсъние

При лица с безсъние, съпътстващо депресия или тревожност, съвместното приложение на есзопиклон със селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина (SSRI) в продължение на 8 седмици демонстрира значително подобрение на показателите за качеството на съня, както и някои клинично значими показатели на антидепресантния и анкогностичния отговор (например Скали на Хамилтън за депресия и тревожност) в сравнение с прилагането на SSRI, като монотерапия. В 4-седмични проучвания за безсъние, коморбидни с ревматоиден артрит или перименопаузални симптоми, есзопиклон демонстрира значително подобрение на показателите за качеството на съня (време за заспиване и поддържане на съня).



период. В тези проучвания също се забелязват подобрения на усещането за болка при лица с ревматоиден артрит, както и подобряване на настроението и симптомите, свързани с менопаузата при жени в перименопауза и менопауза, лекувани с есзопиклон.

Пациенти в старческа възраст

Експозицията на есзопиклон се увеличава при пациенти в старческа възраст на 65 или повече години (вж. точка 5.2) и общата дневна доза есзопиклон при тях не трябва да надвишава 2 mg. В рандомизирани, двойно слепи, плацебо-контролирани проучвания, с продължителност до 12 седмици, при пациенти в старческа възраст с хронично безсъние, доза от 2 mg есзопиклон веднъж дневно преди лягане демонстрира значителни подобрения показателите за качеството на съня (време за заспиване и поддържане на съня) за изследвания период.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с есзопиклон във всички подгрупи на педиатричната популация при лечение на безсъние (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Есзопиклон се абсорбира бързо след перорално приложение. Максималните плазмени концентрации се постигат в рамките на 1 час след перорално приложение.

Разпределение

Есзопиклон се свързва слабо с плазмените протеини (52-59%). Следователно, е малко вероятно вероятно, насищането с есзопиклон да бъде повлияно от от лекарствени взаимодействия, в следствие от свързването му с плазмените протеини. Съотношението кръв към плазма към есзопиклон е по-малко от едно, което индикира неселективно поемане от червените кръвни клетки.

Биотрансформация

След перорално приложение есзопиклон се метаболизира в голяма степен чрез окисляване и деметилиране. Основните плазмени метаболити са (S) -зопиклон-N-оксид и (S) -N-десметил зопиклон. Проучванията *in vitro* показват, че ензимите CYP3A4 и CYP2E1 участват в метаболизма на есзопиклон. Констатациите от *in vitro* проучвания на човешки хепатоцити с есзопиклон показват, че не се наблюдава инхибиране на ензимите CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. При хора едновременното приложение с кетоназол води до повишена експозиция на есзопиклон. Очаква се мощните индуктори на CYP3A4 да намалят системната експозиция на есзопиклон.

Елиминиране

След перорално приложение есзопиклон се елиминира със среден елиминационен полуживот $t_{1/2}$ приблизително 6 часа. До 75% от пероралната доза на рацемичния зопиклон се ескретира в урината главно под формата на метаболити. Подобен профил на екскреция би могло да се очаква и за есзопиклон, S-изомер на рацемичния зопиклон. По-малко от 10% от перорално приложената доза на есзопиклон се ескретират в урината в непроменен вид.

Ефект на храната

При здрави възрастни, приложението на есзопиклон след прием на храна с високо съдържание на мазнини не води до промяна на AUC. Намалява се средната стойност C_{max} с 21% и се забавя t_{max} с приблизително 1 час. Елиминационният полуживот остава непроменен, приблизително 6 часа. Ефектът на есзопиклон върху времето за заспиване може да бъде леко понижен, ако се приема с или непосредствено след прием на храна с високо съдържание на мазнини.



Линейност/нелинейност

При здрави възрастни есзопиклонът не се натрупва при еднократно приложение и експозицията му е пропорционална на дозата в границите от 1 до 6 mg.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

В сравнение с възрастните, при пациентите в старческа възраст, на 65 и повече години се наблюдава увеличение на експозицията с 41% (AUC) и леко удължено елиминиране на есзопиклон ($t_{1/2}$ приблизително 9 часа). C_{max} остава непроменен. Следователно, при пациенти в старческа възраст дозата на есзопиклон не трябва да надвишава 2 mg.

Пол

Фармакокинетиката на есзопиклон при мъже и жени е сходна.

Етническа принадлежност

Фармакокинетиката за всички изследвани етнически групи е еднаква.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на доза от 2 mg е била оценявана при лица с леко, умерено и тежко чернодробно заболяване в сравнение със здрави доброволци. Експозицията на есзопиклон е увеличена 2 пъти при пациенти с тежко увреждане в сравнение със здрави доброволци. Наблюдаваната максимална концентрация (C_{max}) и времето на появата ѝ (t_{max}) са непроменени. Есзопиклон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на есзопиклон е изследвана при лица с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане. В сравнение със здрави индивиди, лица с тежко бъбречно увреждане имат увеличение на експозицията (AUC) от 47%. Максималната препоръчителна доза есзопиклон при пациенти с тежко бъбречно увреждане е 2 mg. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклинични проучвания ефекти са наблюдавани само при експозиции, които се считат за достатъчно превишаващи максимална експозиция при хора, което показва малко значение за клиничната употреба.

Генотоксичност и канцерогенност

Есзопиклонът и фармакологичният активен метаболит (S) -DMZ не представляват мутагенен или канцерогенен риск при проучвания върху животни.

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Есзопиклон не е тератогенен при проучвания за токсичност при многократно прилагане и при репродуктивна токсичност и токсичност за развитието при проучвания проведени съответно при мишки, плъхове, зайци и кучета. Есзопиклон и фармакологичният активен метаболит (S) - N-десметил зопиклон показва дегенерация на мъжките репродуктивни органи (тестиси, епидидимис), намалени индекси на плодовитостта и при двата пола, нарушаване на естралната цикличност (плъхове) и ускоряване на времето до началото на репродуктивното стареене (плъхове), при дози, превишаващи максималната клинична доза (16 x за мъжките и 13 x за женските индивиди на база телесната повърхност). Всички открития показват обратност след възстановяване.

Наблюдават се забавяния във вътреутробното развитие на плода при плъхове и зайци и намалена преживяемост след раждането до периода на спиране на кърменето при плъхове придружени от токсичност за майката.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

микrokристална целулоза
калциев хидрогенфосфат
кроскармелоза натрий
силициев диоксид, колоиден безводен
магнезиев стеарат

Филмово покритие

хипромелоза
талк
титанов диоксид (E171)
макрогол 3350
алуминиев лак индигокармин (E132) (1 mg и 3 mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

[За 1 mg опаковани в PVC/PCTFE-Al и OPA/Alu/PVC-Al блистери; и за 2 mg и 3 mg опаковани в PVC/PCTFE-Al, OPA/Alu/PVC-Al и PVC/PVdC/PVC-Al блистери]

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

[За 1 mg опаковани в PVC/PVdC/PVC-Al блистери]

Да не се съхранява над 30 °C

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVdC/PVC-Al блистери, PVC/PCTFE-Al блистери или OPA/ALU/PVC-Al блистери.

Видове опаковки: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 или 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G. L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Австрия



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2019

