

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## СЕЛОФЕН (SELOFEN)

### **Склад:**

діюча речовина: zaleplon

1 капсула містить залеплону 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат  
склад капсули: желатин, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172), еритрозин (E 127), індигокармін (E 132).

**Лікарська форма.** Капсули.

**Фармакотерапевтична група.** Снодійні та седативні засоби. Код АТС N05C F03.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Тяжка форма порушення сну, що проявляється утрудненням засинання.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період годування груддю. Тяжка печінкова недостатність. Тяжка дихальна недостатність. Тяжке порушення функцій нирок. Синдром нічного апное. Тяжка міастенія. Дитячий вік (до 18 років).

#### **Спосіб застосування та дози.**

Селофен призначений для застосування у дорослих.

Рекомендована добова доза становить 10 мг. Не можна приймати другу дозу препарату в ту саму ніч.

Максимальна тривалість лікування становить 2 тижні.

Для осіб з печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня, нирковою недостатністю, хронічною дихальною недостатністю рекомендується застосування добової дози 5 мг.

Не слід приймати залеплон під час їжі або після неї, тому що це затримує абсорбцію препарату. Під час застосування залеплону не слід вживати алкоголь.

Селофен слід застосовувати безпосередньо перед вкладанням у ліжку, мінімум за 4 години до пробудження.

#### **Пацієнти похилого віку**

Рекомендується застосування добової дози препарату 5 мг, враховуючи високу чутливість до снодійних препаратів. Якщо це дозування забезпечити неможливо, застосовувати залеплон таким пацієнтам не слід.

#### **Діти та молодь**

Препарат протипоказаний для застосування дітям.

#### **При порушеннях функцій печінки**

У зв'язку зі зменшеним кліренсом пацієнти з легкою або помірною печінковою недостатністю повинні застосовувати дозу препарату 5 мг. Якщо це дозування забезпечити неможливо, застосовувати залеплон таким пацієнтам не слід. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки застосування препарату протипоказано.

#### **При порушеннях функцій нирок**

Фармакокінетика препарату не змінюється у пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функцій нирок, тому немає необхідності у корекції дози препарату.

#### **Побічні реакції.**

Нижче наведені побічні ефекти та частота їхньої появи, які відмічалися під час клінічних досліджень залежності.

#### *Системні порушення*

Не дуже часто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): анорексія, астения, зниження тактильної чутливості, погане самопочуття, фотосенсибілізація.

#### *З боку центральної нервової системи (ЦНС)*

Часто ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ): амнезія, парестезії, сонливість, атаксія, дезорієнтація.

Не дуже часто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): порушення концентрації, апатія, деперсоналізація, депресія, запаморочення, галюцинації, загострення слуху, нюхові галюцинації, диплопія, незв'язне мовлення, порушення поля зору, депресія, психічні та парадоксальні реакції, зниження концентрації, гіпестезія, амнезія.

Частота не визначена: сомнамбулізм.

#### *З боку органів зору*

Не дуже часто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): порушення зору, двоїння в очах.

#### *З боку органів слуху*

Не дуже часто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): загострення слуху.

#### *З боку шлунково-кишкового тракту*

Не дуже часто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): нудота.

Частота не визначена: підвищення рівня трансаміназ печінки.

#### *З боку статеві системи*

Часто ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ): альгодисменорея.

#### *З боку імунної системи*

Дуже рідко ( $<1/10\ 000$ ): анафілактичні та псевдоанафілактичні реакції.

Частота не визначена: ангіоневротичний набряк.

#### *Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин*

Не дуже часто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): реакції підвищеної чутливості на світло.

Частота невідома: ангіоневротичний набряк.

#### *Порушення метаболізму і харчування*

Не дуже часто: анорексія.

#### *Загальні порушення та стани у місці введення*

Не дуже часто: астения, погане самопочуття.

#### *Порушення з боку печінки та жовчних шляхів*

Частота невідома: гепатотоксичність (як підвищена активність амінотрансфераз).

#### *Психічні порушення*

Не дуже часто: деперсоналізація, галюцинації, депресія, розгубленість, апатія.

Частота невідома: сомнамбулізм.

#### Амнезія

Амнезія може наступати навіть при застосуванні терапевтичних доз. Ризик виникнення амнезії збільшується при прийомі великих доз препарату. Амнезія може бути пов'язана з нетиповою поведінкою.

#### Депресія

Під час застосування препарату Селофен може наступити рецидив раніше існуючої депресії.

#### Психічні та парадоксальні реакції

Під час застосування бензодіазепіну та похідних можуть з'явитися такі побічні явища, як: занепокоєння, збудження, дратівливість, неконтрольовані реакції, аномальне мислення, агресивність, марення, напади гніву, нічні кошмари, деперсоналізація, галюцинації, психози, нетипова поведінка, екстраверсія, що не відповідає характеру пацієнта, а також інші порушення поведінки. В такому разі слід припинити лікування. Згадані побічні явища найчастіше з'являються в дітей та осіб літнього віку.

#### Залежність

Застосування Селофену в тому числі у терапевтичних дозах може призвести до фізичної залежності.

Відміна препарату може спричинити синдром абстиненції або рецидив безсоння. Можлива поява психічної залежності. Відмічалися випадки зловживання бензодіазепінів та подібних препаратів.

#### ***Передозування.***

На даний час зібрано недостатньо даних стосовно передозування залеплону. Симптоми передозування пов'язані з посиленням дії препарату, що призводить до загальмування роботи ЦНС: від сонливості до коми.

*Симптоми легкого передозування:* сонливість, дезорієнтація, летаргія;

*При важкому передозуванні* можуть наступати: атаксія, зниження загального м'язового тону, артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, рідко кома, дуже рідко – смерть. Передозування залеплону становить загрозу для життя осіб, які приймають інші засоби, що пригнічують ЦНС (у тому числі алкоголь).

У випадку перорального передозування бензодіазепінів та препаратів із схожою дією слід спровокувати блювання (протягом однієї години), якщо пацієнт притомний, або провести промивання шлунка, забезпечивши прохідність дихальних шляхів, якщо пацієнт непритомний. Якщо промивання шлунка не дає ефекту, слід застосувати активоване вугілля для мінімізації всмоктування препарату. Симптоми передозування пов'язані з посиленням дії препарату, що призводить до загальмування роботи центральної нервової системи, від сонливості до коми.

*Лікування:* показано проведення підтримуючої і симптоматичної терапії.

Якщо пацієнт притомний, слід спровокувати блювання або провести промивання шлунка та ввести сорбент для мінімізації всмоктування залеплону. Під час досліджень на тваринах було встановлено, що ефективним антидотом є флумазеніл, однак дані щодо його ефективності при застосуванні людині відсутні.

Після передозування залеплону спостерігалась хроматурія.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### *Вагітність*

Вагітні жінки не повинні приймати залеплон у зв'язку із відсутністю клінічних досліджень за участю вагітних.

Жінку фертильного віку слід попередити про необхідність припинення лікування Селофеном в разі запланованої або передбачуваної вагітності.

Якщо за медичними показаннями Селофен призначається протягом останніх місяців вагітності або під час пологів, слід очікувати впливу залеплону на новонародженого. У цьому випадку може з'явитися гіпотермія, артеріальна гіпотензія, або помірна дихальна депресія. Існує ризик немовлята жінок, які під час вагітності (у другій половині вагітності) тривало приймали препарат, матимуть залежність від залеплону після народження.

#### *Лактація*

Залеплон у невеликій кількості виділяється з грудним молоком (максимальна концентрація досягається протягом 1 години після прийому препарату), а оскільки невідомий вплив залеплону на дитину, його не слід рекомендувати жінкам, які годують груддю.

### ***Діти.***

На даний час недостатньо клінічних даних стосовно застосування залеплону у дітей, тому застосовувати препарат дітям протипоказано.

### ***Особливості застосування.***

Лікування повинно бути настільки коротким, наскільки це можливо, максимальна тривалість може становити 2 тижні.

Застосування Селофену може призвести до психічної та фізичної залежності. Ризик розвитку залежності збільшується пропорційно дозі та тривалості лікування. Також він вищий у пацієнтів, які зловживають алкоголем і снодійними препаратами.

Слід повідомити пацієнта про можливість рецидиву безсоння після закінчення лікування.

Селофен може спричиняти прогресуючу амнезію та психомоторні порушення через кілька годин після прийому препарату. Щоб знизити ризик виникнення цих побічних явищ, пацієнт не повинен виконувати дії, що потребують психомоторної координації, принаймні протягом 4 годин після прийому препарату. У пацієнтів, які вживають снодійні та заспокійливі препарати, після їх застосування спостерігалися порушення поведінки у стані неповної свідомості, із оборотною амнезією. Ці явища можуть проявлятися у

пацієнтів, які раніше не лікувалися або лікувалися снодійними та заспокійливими препаратами. Таке явище, як керування транспортними засобами у напівсні, може спостерігатися під час вживання лише снодійних та заспокійливих препаратів у терапевтичних дозах, але ризик виникнення такого стану збільшується при вживанні алкоголю та інших речовин, які мають гальмівний вплив на центральну нервову систему, та у разі прийому доз, які перевищують максимальну рекомендовану дозу. У зв'язку із загрозою для пацієнта та для оточуючих рекомендується відмовитися від вживання залеплону пацієнтам, у яких раніше вже спостерігалось таке явище, як керування транспортними засобами у напівсні. Після вжиття снодійних та заспокійливих препаратів спостерігались також інші порушення поведінки (наприклад, готування та вживання їжі, телефонні розмови, статеві акти у стані неповної свідомості). Пацієнти зазвичай не пам'ятають цих подій.

Під час вживання снодійних та заспокійливих препаратів, у тому числі залеплону, спостерігались тяжкі анафілактичні та анафілактоїдні реакції. Після застосування першої дози або чергових доз спостерігались випадки ангіоневротичного набряку, що охоплював язик, голосову щілину та гортань. У деяких пацієнтів, які приймали снодійні та заспокійливі препарати, з'являлися додаткові симптоми, такі як задишка, відчуття затискання горла або нудота і блювання. Деяким пацієнтам була необхідна госпіталізація та термінове лікування. Якщо ангіоневротичний набряк охоплює язик, голосову щілину та гортань, може наступити непрохідність верхніх дихальних шляхів, яка призводить до смерті. Не слід повторно застосовувати залеплон пацієнтам, у яких після його застосування виникав ангіоневротичний набряк.

Безсоння може спричинятися фізичними та психічними порушеннями. Безсоння, яке не проходить або посилюється після короткочасного застосування залеплону, може свідчити про потребу повторного обстеження пацієнта.

Період напіввиведення залеплону короткий і триває 1 годину. Якщо пацієнт прокидається рано вранці, слід вирішити питання про застосування альтернативної терапії. Пацієнта слід попередити про неможливість прийому другої дози Селофену в ту саму ніч.

Застосування залеплону разом з іншими препаратами, що впливають на CYP3A4, може змінювати концентрацію залеплону.

Препарат непридатний для лікування депресії і стану підвищеної тривожності.

Препарат містить моногідрат лактози. Пацієнти з рідкою спадковою непереносимістю галактози, зниженим рівнем лактази типу Lapp або порушеннями всмоктування лактози-галактози не повинні приймати препарат Селофен.

#### Застосування препарату Селофен особам похилого віку

Залеплон можна застосовувати особам похилого віку. Фармакокінетика залеплону для них особливо не відрізняється від фармакокінетики залеплону у молодших людей. Рекомендується дозування 5 мг з огляду на більшу чутливість на дію снодійних засобів.

#### Застосування препарату Селофен пацієнтам із порушеннями функції печінки

Пацієнтам з важкою печінковою недостатністю не слід призначати залеплон. Пацієнтам з легкими та помірними порушеннями функцій печінки необхідна корекція дози препарату з приводу збільшеної біодоступності залеплону.

#### Застосування препарату Селофен пацієнтам із порушеннями функції нирок

В осіб з нирковою недостатністю фармакокінетика залеплону особливо не відрізняється від фармакокінетики у здорових людей, однак в них більша ймовірність збільшеної концентрації неактивних метаболітів залеплону.

#### Дихальна недостатність

Слід дотримуватися особливої обережності при призначенні Селофену пацієнтам з хронічною дихальною недостатністю.

#### Психози

Не слід застосовувати препарат та похідні бензодіазепіну для базового лікування психозу.

#### Застосування особам, що зловживають алкоголем або лікувальними препаратами

Слід бути дуже обережними, застосовуючи бензодіазепін та препарати схожої дії у цій групі пацієнтів.

#### Депресія

Бензодіазепіни та препарати зі схожою дією не слід застосовувати в монотерапії депресії або тривожності, пов'язаної з депресією. У зв'язку із більшим ризиком свідомого передозування в осіб з депресією кількість рекомендованого цим пацієнтам препарату, в тому числі залеплону, слід обмежити до необхідного мінімуму.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Препарат значно впливає на здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механічні пристрої. Сонливість, амнезія, порушення концентрації, порушення функціонування м'язів погіршують здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механічні пристрої. У разі недостатньої тривалості сну збільшується ймовірність порушення уваги.

Пацієнтам, діяльність яких потребує значної психофізичної активності, також слід бути обережними. Селюфен впливає на швидкість психомоторних реакцій, тому його не можна призначати пацієнтам, діяльність яких потребує підвищеної уваги та значної психомоторної активності.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

*Алкоголь* – не рекомендується одночасне застосування із залепном у зв'язку із посиленням його седативної дії. Це обмежує психічні та фізичні реакції та знижує здатність до керування та обслуговування механічних пристроїв.

Слід дотримуватись обережності у разі одночасного застосування із засобами, що впливають на центральну нервову систему. Центральна заспокійлива дія може посилюватись у разі поєднання з такими засобами: препарати, що застосовуються при психічних захворюваннях (антипсихотичні, снодійні, анксиолітичні, седативні, антидепресивні засоби), препарати, що застосовуються при лікуванні сильного болю (опіюїдні анальгетики), препарати для лікування нападів судом (антиепілептичні препарати), анестезувальні препарати, препарати, що застосовуються у лікуванні алергії (антигістамінні препарати із седативною дією).

*Венлафаксин* (у дозі 75 мг або 150 мг на добу, у лікарській формі з подовженим вивільненням), що застосовується в комбінації з 10 мг залеплону, не зумовлює порушень пам'яті (безпосереднє та відстрочене згадування слів) або психомоторних реакцій (тест підстановки цифрових символів). Крім того, не відмічалася фармакокінетична взаємодія між залепном та венлафаксином (у лікарській формі із подовженою дією).

У разі застосування з опіюїдними анальгетиками може посилитися ейфорійна дія, яка призводить до збільшення фізичної залежності.

*Циметидин* (неспецифічний, помірно потужний інгібітор печінкових ферментів, наприклад оксидази та CYP3A4) підвищує концентрацію залеплону в плазмі на 85%, гальмуючи альдегідову оксидазу та CYP3A4 (ензими, що зумовлюють метаболізм залеплону). Тому слід обережно застосовувати ці препарати одночасно.

Застосування препарату Селюфен одночасно з 800 мг еритроміцину (сильним селективним інгібітором CYP3A4) призводить до збільшення концентрації залеплону у плазмі на 34%. Немає необхідності модифікації дози препарату Селюфен, але пацієнта слід поінформувати, що може відбутися потенціювання його седативної дії.

*Рифампіцин* як сильний індуктор ферментів печінки, наприклад CYP3A4, може спричинити зменшення концентрації залеплону у чотири рази. Препарати-індикатори CYP3A4, такі як рифампіцин, карбамазепін, фенобарбітал, при одночасному застосуванні з препаратом Селюфен можуть зменшити ефективність залеплону.

Залептон не впливає на фармакокінетику і фармакодинаміку дигоксину і варфарину з вузьким лікувальним індексом.

*Ібупрофен*, що впливає на ниркове виділення, при одночасному застосуванні із залепном не спричиняє додаткової взаємодії.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Залеплон є лікарським засобом з групи піразолпіримідинів, який відрізняється від бензодіазепінів та інших снодійних засобів. Залеплон взаємодіє з бензодіазепіновим рецептором ГАМК, що міститься в нейронних структурах центральної нервової системи (ЦНС).

Фармакокінетичний профіль залеплону демонструє швидке поглинання та виведення. Вибірково зв'язується з бензодіазепіновими рецепторами I типу.

**Фармакокінетичні властивості.**

#### Абсорбція

Залеплон після перорального застосування швидко і практично повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті (мінімум 71%). Максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) у сироватці досягається протягом приблизно 1 години. Залеплон біотрансформується в печінці, а його біодоступність становить близько 30%.

#### Розподіл

Залеплон ліпофільний, а об'єм його розподілу після внутрішньовенного застосування складає близько 1,4 0,3 л/кг. В умовах *in vitro* він приблизно на 60% зв'язується з білками плазми, що вказує на невеликий ризик появи взаємодії діючої речовини внаслідок зв'язування з білками.

#### Біотрансформація

Залеплон біотрансформується в основному в печінці в 5-окси-залеплон під дією ферменту альдегідоксидази. Меншою мірою трансформується ізоферментом 3A4 цитохрому P<sub>450</sub> до диетилзалеплону і потім до 5-окси-диетилзалеплону. Далі обидва метаболіти, 5-окси-залеплон і 5-окси-диетилзалеплон, трансформуються до глюкуронідів і виводяться з сечею. Дослідження *in vitro* на тваринах показали, що метаболіти залеплону фармакологічно неактивні. Концентрація залеплону у плазмі збільшується лінійно, не виявлено кумуляції залеплону після застосування до 30 мг/добу. Період напіввиведення залеплону складає приблизно 1 год.

#### Виведення

Залеплон виводиться у формі неактивних метаболітів, в основному з сечею (71%) та з калом (17%). Більшість (57%) застосованої дози виводиться з сечею у формі 5-окси-залеплону і його похідних глюкуронідів, ще 9% виводяться у формі 5-окси-диетилзалеплону і його похідних глюкуронідів. Інша частина дози – це менш важливі метаболіти, що виводяться з сечею. Більшість метаболітів, які були виявлені у калі, – це 5-окси-залеплон.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** тверді желатинові капсули з рожевим корпусом та блакитною кришечкою розміру «3», що містять білий порошок.

**Термін придатності.** 4 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі до +25°C, у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 капсул у блістері; по 1 або 2 блістери у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробники та місцезнаходження.**

1. ТОВ «АДАМЕД», Польща.
2. Паб'яницький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.

1. Пеньков 149, 05-152 Чоснов, Польща.
2. Вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95-200 Паб'яніце, Польща.