

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

#### Грандаксин®

Регистрационный номер П N013243/01

**Международное непатентованное наименование:** тофизопам

**Торговое наименование:** Грандаксин®

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:** 1 таблетка содержит 50 мг действующего вещества - тофизопама, а также вспомогательные вещества: стеариновую кислоту 1 мг, магния стеарат 1 мг, желатин 3,5 мг, тальк 2 мг, крахмал картофельный 20,5 мг, лактозы моногидрат 92 мг, целлюлозу микрокристаллическую 10 мг.

**Описание:** круглые, плоские таблетки в виде диска, белого или серовато-белого цвета, с фаской, с гравировкой "GRANDAX" на одной стороне и с риской на другой стороне, без запаха или почти без запаха.

**Фармакотерапевтическая группа:** анксиолитическое средство (транквилизатор)

КОД АТХ: N05BA23

#### **Фармакологические свойства**

##### ***Фармакодинамика***

Тофизопам является мягким анксиолитиком с кратковременным действием и широким терапевтическим индексом. Точный механизм действия неизвестен. Как по химической структуре, так и по клинико-фармакологическому эффекту тофизопам отличается от других 1,4-бензодиазепинов.

Препарат эффективен при лечении тревожных расстройств, в том числе сопровождающихся вегетативными проявлениями, усталостью, апатией. В отличие от других бензодиазепинов, тофизопам не обладает седативным, снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным действием. Препарат не оказывает неблагоприятного действия на память, психомоторную и когнитивную функцию, но обладает умеренной стимулирующей активностью.

Вследствие отсутствия миорелаксирующего эффекта препарат может применяться и у пациентов с миопатией, миастенией и нейрогенными атрофиями мышц, при которых

применение миорелаксантов противопоказано или нежелательно. При длительном применении тофизопам не вызывает развитие физической или психической зависимости.

### ***Фармакокинетика***

#### **Всасывание**

При приёме внутрь быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация в крови ( $C_{max}$ ) достигается в течение 1–1,5 часов.

#### **Распределение**

Около 50% тофизопама связывается с белками крови.

#### **Метаболизм**

После всасывания тофизопам подвергается значительному пресистемному метаболизму в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование.

#### **Выведение**

Выводится главным образом почками (около 60%) и в форме метаболитов через кишечник. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 6-8 часов.

### **Показания к применению**

Лечение психических (невротических) и психосоматических расстройств, сопровождающихся эмоциональным напряжением, тревогой, вегетативными расстройствами, апатией, усталостью и подавленным настроением.

Алкогольный абстинентный синдром.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к тофизопаму, другим производным группы бензодиазепина, а также другим компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессией или выраженной депрессией;
- декомпенсированная дыхательная недостаточность;
- синдром обструктивного апноэ;
- кома;
- одновременное применение с такролимусом, сиролимусом, циклоспорином;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат);

## **С осторожностью**

Не декомпенсированная хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (например, атеросклероз). Пожилые пациенты и пациенты с нарушением функции печени или почек. Совместное применение с опиоидами.

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### **Беременность**

Тофизопам проникает через плацентарный барьер. Применение этого препарата при беременности противопоказано.

### **Период грудного вскармливания**

Препарат выделяется в грудное молоко, поэтому не рекомендуется его применять во время грудного вскармливания.

## **Способ применения и дозы**

### *Взрослые*

Обычно рекомендуемая доза: 1 - 2 таблетки от 1 до 3 раз в день (общая суточная доза от 50 до 300 мг).

При нерегулярном применении можно принять 1 - 2 таблетки.

Максимальная доза составляет 300 мг.

Постепенное повышение дозы обычно не требуется – лечение можно начинать с необходимой дозы, т.к. препарат хорошо переносим и во время его приема обычно не наблюдается уменьшение активности и психического бодрствования.

### ***Дети и подростки в возрасте до 18 лет***

Применение у детей и подростков до 18 лет противопоказано. Отсутствует достаточный опыт применения препарата у детей и подростков до 18 лет.

### **Особые группы пациентов**

Информация об особых группах пациентов отсутствует. Клинических исследований, изучающих эффективность и безопасность препарата Грандаксин таблетки 50 мг (тофизопам) у пожилых, у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью не проводилось.

## **Побочное действие**

Нежелательные реакции приводятся ниже по классам систем органов и частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 - \leq 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 - \leq 1/1000$ ),

очень редко ( $\leq 1/10\ 000$ ) или наблюдаемые с неизвестной частотой (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

В каждой частотной категории нежелательные реакции приводятся в порядке уменьшения их тяжести.

Для большинства нежелательных реакций отсутствуют данные для определения их частоты.

*Нарушения психики:*

Очень редко: спутанное сознание;

Частота неизвестна: возбуждение, повышенная раздражимость, ощущение психического напряжения, ухудшение аппетита.

*Нарушения со стороны нервной системы:*

Бессонница, очень редко препарат может провоцировать судорожные припадки у пациентов с эпилепсией.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

Угнетение дыхания

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

Тошнота, рвота, запор, метеоризм, сухость во рту

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

Очень редко: холестатическая желтуха

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

Экзантема, скарлатиноподобная экзантема

*Нарушения со стороны костной, мышечной и соединительной ткани:*

Напряжение мышц, боль в мышцах.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

Головная боль, кожный зуд

## **Передозировка**

Симптомы: эффекты подавления функции центральной нервной системы (ЦНС) проявляются только после приема высоких доз (50 - 120 мг/кг массы тела). Такие дозы могут вызвать рвоту, спутанное сознание, кому, угнетение дыхания и/или эпилептические припадки.

Лечение: при выраженном подавлении функций ЦНС не рекомендуется вызывать рвоту. Промывание желудка. Введение активированного угля и применение слабительных помогает уменьшить всасывание препарата. Следует постоянно следить за основными физиологическими параметрами и применять соответствующую симптоматическую терапию. При угнетении дыхания следует проводить искусственную вентиляцию легких. Введение стимуляторов ЦНС не рекомендуется. Гипотензию лучше всего устранять в/в введением жидкостей и переводом пациента в положение Тренделенбурга. Если эти меры не восстанавливают уровень артериального давления (АД), можно ввести дофамин или норадrenalин. Диализ и вызванный диурез не эффективны.

В качестве антагониста можно ввести флумазенил, однако, его применение при передозировке тофизопамом клинически не протестировано

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

- Концентрация в плазме крови препаратов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, может увеличиться при одновременном приеме с тофизопамом, поэтому одновременное применение такролимуса, сиролимуса, циклоспорина и тофизопама противопоказано.

- Применение тофизопама с препаратами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС (анальгетики, средства общей анестезии, антидепрессанты, седативные, снотворные), H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокаторами, антипсихотическими, усиливает их эффекты (например, седативный эффект или угнетение дыхания).

- Опиоиды. Совместное применение лекарственных средств с седативным действием, таких как бензодиазепины или подобные им препараты, такие как Грандаксин, с опиоидами повышает риск седации, угнетения дыхания, комы и смертельного исхода в связи с аддитивным угнетающим эффектом этих препаратов на ЦНС. Дозы и продолжительность совместного применения таких препаратов должны быть ограничены

- Индукторы печеночных ферментов (алкоголь, никотин, барбитураты, противосудорожные средства) могут усилить метаболизм тофизопама, что может привести к снижению его концентрации в плазме крови и ослаблению терапевтического эффекта.

- Некоторые противогрибковые препараты (кетоназол, итраконазол) могут замедлить печеночный метаболизм тофизопама, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови.

- Некоторые гипотензивные препараты (клонидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов) могут усилить эффекты тофизопама.  $\beta$ -адреноблокаторы могут замедлить метаболизм препарата, однако этот эффект не имеет клинического значения.
- Дигоксин: тофизопам может повысить концентрацию дигоксина в плазме крови.
- Варфарин: бензодиазепины могут повлиять на антикоагулянтный эффект варфарина.
- Дисульфирам: длительное применение дисульфирама может угнетать метаболизм тофизопама.
- Антацидные средства по-разному влияют на всасывание тофизопама. Циметидин и омепразол угнетают метаболизм тофизопама.
- Пероральные контрацептивные средства могут снижать интенсивность метаболизма тофизопама.
- Алкоголь: тофизопам ослабляет угнетающее действие алкоголя на перцепцию.

### **Особые указания**

- Необходима особая осторожность при лечении пациентов с компенсированной хронической дыхательной недостаточностью или ранее перенесших острую дыхательную недостаточность.
- Осторожность необходима при лечении пожилых пациентов и лиц с психической деградацией, а также имеющих нарушения функции почек и/или печени, т.к. у них чаще, чем у других пациентов, наблюдаются нежелательные реакции препарата.
- При сочетании препарата Грандаксин с препаратами, подавляющими функцию ЦНС (антидепрессанты, седативные, снотворные, опиоидные анальгетики, средства общей анестезии), антигистаминными препаратами, антипсихотическими, алкоголем возможно усиление взаимных эффектов.
- Не рекомендуется применять препарат при хроническом психозе, фобии или навязчивых состояниях. При уменьшении торможения возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому Грандаксин не рекомендуется в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся с тревогой.
- Необходима осторожность при лечении пациентов с расстройствами личности (психопатии).
- Препарат следует применять с повышенной осторожностью при органических поражениях головного мозга (например, при атеросклерозе).
- У пациентов с эпилепсией Грандаксин может провоцировать судорожные припадки.
- Не рекомендуется применять этот препарат пациентам с закрытоугольной глаукомой.

### **Риск при совместном применении с опиоидами**

Совместное применение препарата Грандаксин с опиоидами повышает риск седации, угнетения дыхания, комы и смертельного исхода. В связи с повышенным риском совместное применение седативных препаратов возможно лишь у пациентов, для которых невозможно применение альтернативных методов лечения. Если принято решение об одновременном назначении препарата Грандаксин с другими седативными лекарственными средствами, следует использовать самые низкие эффективные дозы, а продолжительность лечения должна быть как можно короче. Таким пациентам необходим тщательный контроль симптомов угнетения дыхания и седации. В связи с этим настоятельно рекомендуется ознакомить пациентов и ухаживающих за ними лиц (при наличии таковых) о симптомах угнетения дыхания и седации.

#### Препарат Грандаксин содержит лактозу

Каждая таблетка Грандаксин содержит 92 мг лактозы моногидрата. Это следует учитывать пациентам, страдающим редкими наследственными заболеваниями, в том числе непереносимостью галактозы, полной лактазной недостаточностью и мальабсорбцией глюкозы/галактозы.

#### ***Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами:***

В период применения препарата запрещено вождение транспортных средств и/или работа со сложными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 50 мг. По 10 таблеток в блистер. По 2 или 6 блистеров из ПВХ/ПВДХ//алюминиевая фольга упаковывают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

#### **Условия хранения**

Хранить препарат при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

5 лет

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту

**Держатель регистрационного удостоверения**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури 30-38, ВЕНГРИЯ

Телефон: (36-1) 803-5555

Факс: (36-1) 803-5529

**Наименование и фактический адрес организации - производителя**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия

1165 Будапешт, ул. Бёкеньфёльди 118-120, Венгрия (все стадии производства)

9900 Кёрменд, Матяш кирай 65, Венгрия (первичная / вторичная упаковка, выпускающий контроль качества)

**Организация, принимающая претензии от потребителей**

ООО «ЭГИС-РУС», Россия

121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Директор по фармацевтической деятельности  
ООО «ЭГИС-РУС»

Творогова Е.В.