

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 норадреналин. 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), H₁-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. β -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.