

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
(Вспомогательные вещества 0004)**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Тофизопам-СЗ, 50 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тофизопам.

Каждая таблетка содержит 50 мг тофизопам.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические с фаской и риской с одной стороны. Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Тофизопам-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Обычно рекомендуемая доза составляет 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 суточная доза – 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.

Особые группы пациентов

Информация об особых группах пациентов отсутствует. Клинических исследований, изучающих эффективность и безопасность препарата Тофизопам-СЗ у пациентов пожилого возраста, у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью не проводилось.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тофизопам-СЗ у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Препарат Тофизопам-СЗ противопоказан к применению у детей младше 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тофизопаму, другим производным группы бензодиазепаина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность (см. раздел 4.6.);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессией или выраженной депрессией;

- декомпенсированная дыхательная недостаточность (см. раздел 4.4.);
- синдром обструктивного апноэ;
- кома;
- одновременное применение с такролимусом, сиролимусом, циклоспорином (см. раздел 4.5.);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (т.к. препарат содержит лактозы моногидрат) (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

- 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 на препарат.
- При сочетании тофизопама с препаратами, подавляющими функции центральной нервной системы (ЦНС) (антидепрессанты, седативные, снотворные, опиоидные анальгетики, средства общей анестезии), антигистаминными препаратами, антипсихотическими, алкоголем возможно усиление взаимных эффектов.
- Не рекомендуется применять данный препарат при хроническом психозе, фобии или навязчивых состояниях. При уменьшении торможения возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому препарат Тофизопам-СЗ не рекомендуется в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся 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 препарат Тофизопам-СЗ может провоцировать судорожные припадки.
- Не рекомендуется применять данный препарат пациентам с закрытоугольной глаукомой.

Риск при совместном применении с опиоидами

Совместное применение препарата Тофизопам-СЗ с опиоидами повышает риск седации, угнетения дыхания, комы и смертельного исхода (см. раздел 4.5.).

Вспомогательные вещества

Препарат Тофизопам-СЗ содержит лактозы моногидрат (сахар молочный). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

- Концентрация в плазме крови препаратов, которые биотрансформируются изоферментом CYP3A4, может увеличиться при одновременном приеме с тофизопамом, поэтому одновременное применение такролимуса, сиролимуса, циклоспорина и тофизопама противопоказано (см. раздел 4.3.).
- Применение тофизопама с препаратами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС (анальгетики, средства общей анестезии, антидепрессанты, седативные, снотворные), блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов, антипсихотическими препаратами усиливает их эффекты (например, седативный эффект или угнетение дыхания).
- Опиоиды. Совместное применение лекарственных средств с седативным действием, таких как бензодиазепины или подобные им средства, такие как тофизопам, 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.

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 Тофизопам-СЗ 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.

- Индукторы печеночных ферментов (алкоголь, никотин, барбитураты, противоэпилептические средства) могут усилить биотрансформацию тофизопам, что может привести к снижению его концентрации в плазме крови и ослаблению терапевтического эффекта.
- Некоторые противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол) могут замедлить печеночный метаболизм тофизопам, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови.
- Некоторые гипотензивные препараты (клонидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов) могут усилить эффекты тофизопам. β -адреноблокаторы могут замедлить биотрансформацию 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 биотрансформацию тофизопам.
- Антацидные средства по-разному влияют на всасывание тофизопам. Циметидин и омепразол угнетают биотрансформацию тофизопам.
- Пероральные контрацептивные средства могут снижать интенсивность биотрансформации тофизопам.
- Алкоголь: тофизопам ослабляет угнетающее действие алкоголя на перцепцию.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции во время терапии.

Беременность

Тофизопам проникает через плацентарный барьер. Препарат Тофизопам-СЗ противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3.).

Лактация

Тофизопам проникает в грудное молоко человека. Препарат Тофизопам-СЗ противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.). В период лечения препаратом грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Тофизопам-СЗ оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период применения препарата запрещено вождение транспортных средств и/или работа со сложными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Для большинства нежелательных реакций отсутствуют данные для определения их частоты.

Психические нарушения:

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.

Желудочно-кишечные нарушения:

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 мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Напряжение мышц, боль в мышцах.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Головная боль, кожный зуд.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Эффекты подавления функции 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 средств 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 неэффективны. В качестве антагониста можно ввести флумазенил, однако его применение при передозировке тофизопамом клинически не протестировано.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепина.

Код АТХ: N05BA23

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Тофизопам является мягким анксиолитиком с кратковременным действием и широким терапевтическим индексом. Точный механизм действия неизвестен. Как по химической структуре, так и по клинко-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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 % тофизопам связывается с белками крови.

Биотрансформация

После всасывания тофизопам подвергается значительной пресистемной биотрансформации в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование.

Элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат (сахар молочный)
целлюлоза микрокристаллическая 102
крахмал картофельный
желатин
магния стеарат
тальк

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой с термосвариваемым покрытием.

По 30 таблеток во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с натяжными крышками из полиэтилена высокого давления с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия.

Свободное пространство во флаконах заполняют ватой медицинской гигроскопической.

На флаконы наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящиеся.

Каждый флакон, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

Телефон: +7 (495) 137-80-22

Электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Всеволожский, г.п. Кузьмолдовское, гп. Кузьмолдовский, ул. Заводская, д. 4, к. 1

Телефон: +7 (812) 309-21-77

Электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тофизопам-СЗ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://eec.eaeunion.org/>