

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Грандолика, 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 круглой формы, двояковыпуклые, от белого или почти белого цвета до белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Грандолика показан к применению только у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет для лечения:

- психических (невротических) и психосоматических расстройств, сопровождающихся эмоциональным напряжением, тревогой, вегетативными расстройствами, апатией, усталостью и подавленным настроением;
- алкогольного абстинентного синдрома.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая доза: 1–2 таблетки от 1 до 3 раз в сутки (общая суточная доза от 50 до 300 мг). При нерегулярном применении можно принять 1–2 таблетки.

Максимальная суточная доза составляет 300 мг.

Постепенное повышение дозы обычно не требуется – лечение можно начинать с необходимой дозы, так как 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 Грандолика у пожилых, у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, не проводилось.

Дети

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

Способ применения

Для приема внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тофизопаму, другим производным группы бензодиазепина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2).
- Беременность (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессией или выраженной депрессией.
- Декомпенсированная дыхательная недостаточность.
- Синдром обструктивного апноэ.
- Кома.
- Одновременное применение с такролимусом, сиролимусом, циклоспорином.

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, так как у них чаще, чем у других пациентов, наблюдаются нежелательные реакции на препарат.
- При сочетании препарата Грандолика с препаратами, подавляющими функцию центральной нервной системы (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 препарат Грандолика 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 препарат Грандолика может провоцировать судорожные припадки.
- Не рекомендуется применять этот препарат пациентам с закрытоугольной глаукомой.

Риск при совместном применении с опиоидами

Совместное применение препарата Грандолика 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 Грандолика 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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Грандолика содержит лактозу. 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 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 препараты, снотворные препараты, H1-гистаминовых рецепторов блокаторы, антипсихотические препараты*) 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 Грандолика, 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, противоэпилептические средства)* могут усилить метаболизм тофизопама, что может привести к снижению его концентрации в плазме крови и ослаблению терапевтического эффекта.
- Некоторые *противогрибковые препараты (кетоконазол, 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

4.7. 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 приводятся ниже по классам систем органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

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

Очень редко: препарат может провоцировать судорожные припадки у пациентов с эпилепсией.

Частота неизвестна: бессонница.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: угнетение дыхания.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: 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

Частота неизвестна: экзантема, скарлатиноподобная экзантема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Частота неизвестна: напряжение мышц, боль в мышцах.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: головная боль, кожный зуд.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

+7 800 550 99 03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепина.

Код АТХ: N05BA23

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

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.

Клиническая эффективность и безопасность

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 приеме 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 значительному пресистемному метаболизму 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

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Кроскармеллоза натрия

Повидон К 30

Кремния диоксид коллоидный

Натрия стеарилфумарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, состоящей из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

ООО «Изварино Фарма»

108817, г. Москва, км Внуковское шоссе 5-й (п. Внуковское), двлд. 1, стр. 1

+7 (495) 232-56-55

+7 (495) 232-56-54

info@izvarino-pharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма»

108817, г. Москва, км Внуковское шоссе 5-й (п. Внуковское), двлд. 1, стр. 1

+7 (495) 232-56-55

+7 (495) 232-56-54

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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