

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Грандаксин, 50 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тофизопам

Каждая таблетка содержит 50 мг тофизопама.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (каждая таблетка содержит 92 мг лактозы моногидрата) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на две равные дозы.

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

Препарат Грандаксин 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 примененияРежим дозирования*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.

Особые группы пациентов

Информация об особых группах пациентов отсутствует. Клинических исследований, изучающих эффективность и безопасность препарата Грандаксин 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;
- 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.

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 препарата Грандаксин 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 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 препарат 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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Грандаксин содержит лактозу.

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

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 тофизопома противопоказано.
- Применение тофизопома 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 препарат 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, противоэпилептические средства) могут усилить метаболизм тофизопома, что может привести к снижению его концентрации в плазме крови и ослаблению терапевтического эффекта.
- Некоторые противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол) могут замедлить печеночный метаболизм тофизопома, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови.
- Некоторые гипотензивные препараты (клонидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов) могут усилить эффекты тофизопома. 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

Препарат 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 ($\geq 1/1000$, но $\leq 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $\leq 1/1000$), 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.

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

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 мышечной, костной 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 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.

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by/>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374-60) 830073–1012,1013

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am/>

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, 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% тофизопама 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.

5.3. Данные доклинической безопасности

В экспериментах на животных препарат не показал тератогенный эффект. По имеющимся данным, препарат не влияет на фертильность, не является мутагенным или канцерогенным.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Крахмал картофельный
Целлюлоза микрокристаллическая
Желатин
Тальк
Стеариновая кислота
Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер. По 2, 6 или 9 блистеров из ПВХ/ПВДХ//алюминиевая фольга упаковывают в картонную пачку вместе с листком-вкладышем. Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1106 Будапешт, ул. Керестури 30–38

Телефон: (36–1) 803–5555

Электронная почта: mailbox@egis.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЭГИС-РУС»

121552, г. Москва, ул. Ярцевская, д.19, блок В, этаж 13

Тел: +7 (495) 363-39-66.

Электронная почта: pharmacovigilance@egis.ru

Республика Казахстан

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Казахстан

050060, г. Алматы, ул. Жарокова 286 Г.

Телефон: + 7 (727) 247 63 34, + 7 (727) 247 63 33.

Электронная почта: egis@egis.kz

Республика Беларусь

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) в Республике Беларусь

220053, г. Минск, пер. Ермака, д. 6А.

Телефон: (017) 380-00-80, (017) 227-35-51, (017) 227-35-52.

Факс: (017) 227-35-53.

Электронная почта: info@egis.by

Республика Армения

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Армения

0010, г. Ереван, ул. Анрапетутян, дом 67, 4 этаж.

Телефон: +374–10574509.

Электронная почта: info@egis.am

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000172)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Грандаксин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).