

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

Тофизолам, 50 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тофизолам.

Каждая таблетка содержит 50 мг тофизолама.

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.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до серовато-белого цвета, с фаской.

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

Препарат Тофизолам 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

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 суточная доза — 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 Тофизолам у пациентов пожилого возраста, 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 (см. раздел 4.3.).

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 (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.).

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 Тофизопам с препаратами, подавляющими функцию центральной нервной системы (ЦНС) (антидепрессанты, седативные, снотворные, опиоидные анальгетики, средства общей анестезии), антигистаминными препаратами, антипсихотическими, алкоголем возможно усиление взаимных эффектов (см. раздел 4.5.);
- Не рекомендуется применять препарат при хроническом психозе, фобии или навязчивых состояниях. При уменьшении торможения возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому Тофизопам 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 может провоцировать судорожные припадки;
- Не рекомендуется применять данный препарат пациентам с закрытоугольной глаукомой.

Риск при совместном применении с опиоидами

Совместное применение препарата Тофизопам 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 тофизопам 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

Препарат Тофизопам 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 тофизопам противопоказано (см. раздел 4.3.);
- Применение тофизопам 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 препараты, 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;

- 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 (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. Препарат Тофизопам противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3.). Женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции во время терапии.

Лактация

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции внутри каждого системно-оргannого класса расположены в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты).

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 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

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 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 внутривенным 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, фармакодинамические эффекты

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 развития 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 % тофизопاما связывается с белками крови.

Биотрансформация

После абсорбции 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 (тип 102);

Повидон К-30 (поливинилпирролидон К-30);

Тальк;

Стеариновая кислота;

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или по 30, 60 или 90 таблеток во флаконе полимерном из полиэтилена низкого давления с натяжной крышкой с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления. На флакон наклеена этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетка самоклеящаяся.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок или по 1 флакону полимерному вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листом-вкладышем) в пачке из картона.

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

Россия

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: sales@pharmproject.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: sales@pharmproject.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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