

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Грандапам®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Грандапам®

Международное непатентованное наименование: тофизопам

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Действующее вещество: тофизопам – 50,0 мг.

Вспомогательные вещества: стеариновая кислота – 1,0 мг, магния стеарат – 1,0 мг, гипромеллоза Е15 – 1,0 мг, тальк – 2,0 мг, крахмал кукурузный – 20,5 мг, лактозы моногидрат тип 200 – 92,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 101 – 12,0 мг.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепина.

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

Препарат Грандапам® 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.

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 тофизопама 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 ($\geq 1/1\ 000 - \leq 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000 - \leq 1/1\ 000$), 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

СУРЗА4, 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), Н₁-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 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 (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 тофизопама 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 тофизопам 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 тофизопам может провоцировать судорожные припадки.
- Не рекомендуется применять этот препарат пациентам с закрытоугольной глаукомой.

Риск при совместном применении с опиоидами

Совместное применение тофизопама 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 тофизопама 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 Грандапам® содержит лактозу

Каждая таблетка препарата Грандапам® содержит 92,5 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.

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов.

Пачки помещают в групповую упаковку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

Производитель

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Адрес: 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2024 № 5428
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com