

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:** анксиолитическое средство (транквилизатор)

**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**

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

Алкогольный абстинентный синдром.

### **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 ( $\geq 1/1000 - \leq 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 - \leq 1/1000$ ), 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.

### ***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), H<sub>1</sub>-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. 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.

**Производитель**

АО «Фармасинтез», Россия.

Юридический адрес:

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

Адрес производственной площадки:

г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей**

АО «Фармасинтез», Россия.

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

Тел: 8-800-100-1550, [www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com)

Вице-президент

по качеству и регуляторным вопросам

АО «Фармасинтез»



Малых Н. Ю.