

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля  
качества и безопасности товаров  
и услуг

Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Грандаксин®

#### **Международное непатентованное название**

Тофизопам

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 50 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Психолептики. Анксиолитики. Бензодиазепина производные. Тофизопам

Код АТХ N05BA23

#### **Показания к применению**

- лечение психических (невротических) и соматические расстройства, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, тревожным состоянием, вегетативными расстройствами, отсутствием энергии и мотивации, апатией, утомляемостью, сниженным настроением
- синдром алкогольной абстиненции, симптомы вегетативного возбуждения в фазе пределирия и делирия

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активному веществу или любым другим бензодиазепинам или к любому из вспомогательных веществ препарата
- декомпенсированная дыхательная недостаточность или респираторный дистресс
- в анамнезе - синдром остановки дыхания во время сна
- раннее перенесенная кома
- хронические психозы, фобии, навязчивые состояния

- в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся тревогой
- закрытоугольная глаукома
- эпилепсия, сопровождающаяся судорожными припадками
- редкие наследственные нарушения в виде непереносимости галактозы, врожденной недостаточности лактазы или мальабсорбции глюкозы и галактозы, поскольку препарат содержит моногидрат лактозы
- одновременное применение с такролимусом, сиролимусом и циклоспорином
- I триместр беременности и период лактации

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Пациентам со следующими заболеваниями препарат следует назначать 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 психическими расстройствами, пациенты с нарушением функции печени или почек. Совместное применение с опиоидами.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

При одновременном применении с тофизопамом возможно повышение плазменных концентраций препаратов, метаболизирующихся СYP 3A4. Поэтому совместное применение тофизопама с такролимусом, сиролимусом и циклоспорином противопоказано.

Одновременное применение тофизопама с препаратами, подавляющими функцию центральной нервной системы (алкоголь, антидепрессанты, антигистаминные, седативно-снотворные препараты, антипсихотические средства, опиоидные анальгетики, средства общей анестезии, H<sub>1</sub>-антигистаминные) усиливает эффекты этих препаратов, так и эффект тофизопама (например, седативный эффект или угнетение дыхания).

Опиоиды. Одновременное применение лекарственных средств с седативным действием, таких как бензодиазепины или подобные им препараты, такие как Грандаксин<sup>®</sup>, с опиоидами повышает риск седации, угнетения дыхания, комы и смертельного исхода в связи с аддитивным угнетающим эффектом этих препаратов на центральную нервную систему. Дозы и продолжительность совместного применения таких препаратов должны быть ограничены.

Индукторы печеночных ферментов (алкоголь, никотин, барбитураты, противосудорожные средства) могут усиливать метаболизм тофизопама, что может приводить к снижению его концентрации в плазме крови и ослаблению терапевтического эффекта.

Некоторые противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол) могут замедлять печеночный метаболизм тофизопама, что приводит к его повышенным концентрациям в плазме крови.

Некоторые гипотензивные препараты (клонидин, антагонисты кальциевых каналов) могут усиливать эффекты тофизопама. Бета-блокаторы могут

замедлять метаболизм препарата, однако этот эффект не имеет клинического значения.

Тофизопам может повышать уровень дигоксина в плазме крови.

Следует избегать одновременного приема тофизопама с варфарином.

Длительное применение дисульфирама может угнетать метаболизм тофизопама.

Антацидные средства могут влиять на всасывание тофизопама.

Циметидин и омепразол угнетают метаболизм тофизопама.

Пероральные контрацептивные средства могут снижать интенсивность метаболизма тофизопама.

Тофизопам ослабляет угнетающее действие алкоголя на центральную нервную систему.

### ***Специальные предупреждения***

Необходима осторожность при лечении пациентов с компенсированной хронической дыхательной недостаточностью или ранее перенесших острую дыхательную недостаточность.

Особая осторожность необходима при лечении лиц пожилого возраста, пациентов с психическими расстройствами, а также имеющих нарушения функции почек и/или печени, так как у них чаще, чем у других пациентов, наблюдаются нежелательные эффекты препарата.

При совместном применении с препаратами, угнетающими функции центральной нервной системы (такими как алкоголь, антидепрессанты, антигистаминные, седативно-снотворные препараты, антипсихотические средства, опиоидные анальгетики, препараты, применяемые для общей анестезии) тофизопам может усиливать эффект этих препаратов.

*Одновременное применение седативных препаратов, таких как бензодиазепины или подобных им лекарственных средств с препаратом Грандаксин® может привести к седации, угнетению дыхания, к развитию комы и смертельному исходу. В связи с повышенным риском совместное применение седативных препаратов возможно лишь у пациентов, для которых невозможно применение других 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.*

Препарат не рекомендуется применять при хроническом психозе, фобии или (обсессивно-компульсивных расстройствах) навязчивых состояниях. Так как тофизопам может вызвать расторможение, возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому тофизопам не рекомендуется применять в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся тревогой. Необходима осторожность при лечении пациентов с расстройствами личности, а также органическим поражением головного мозга (например, атеросклерозом).

У пациентов с эпилепсией препарат может вызвать судорожные припадки.

Препарат не рекомендуется назначать пациентам с закрытоугольной глаукомой.

**Каждая таблетка препарата Грандаксин® содержит 92 мг лактозы.** Это следует учитывать пациентам, страдающим редкими наследственными заболеваниями, в том числе непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью лапландского типа и нарушением всасывания глюкозы/галактозы.

Пациентам следует рекомендовать воздержаться от употребления алкогольных напитков во время курса лечения препаратом Грандаксин®.

#### *Применение в педиатрии*

Препарат не рекомендуется применять в детском возрасте до 18 лет (из-за отсутствия данных об опыте применения препарата у детей)

#### *Во время беременности или лактации*

Тофизопам проникает через плацентарный барьер. Применение препарата не рекомендуется в I триместре беременности; перед назначением препарата беременным женщинам в более поздние сроки беременности следует тщательно оценить возможную пользу и риск лечения. Препарат выделяется с грудным молоком, поэтому не рекомендуется его применять во время грудного вскармливания.

#### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Грандаксин® не обладает седативно-снотворным эффектом, тем не менее, в начале первого курса лечения препаратом пациентам следует запретить управлять транспортными средствами и выполнять работу с повышенным риском несчастных случаев. В дальнейшем степень и длительность ограничений устанавливается для каждого пациента индивидуально.

### **Рекомендации по применению**

#### ***Режим дозирования***

*Взрослым* рекомендуемая суточная доза: 50-100мг (1-2 таблетки) 1-3 раза в сутки (общая суточная доза от 50 до 300мг) или 1-2 таблетки нерегулярно.

Постепенного повышения дозы обычно не требуется, так как препарат хорошо переносится и во время его приема обычно не наблюдается снижения активности /бодрствования. Пациентам можно сразу назначать необходимую им дозу в начале лечения.

#### *Дети и подростки в возрасте до 18 лет*

Опыт применения у детей недостаточен.

#### ***Метод и путь введения***

Препарат применяется строго по назначению врача!

Препарат для приема внутрь.

Риска служит только для облегчения приема таблетки. С помощью риски таблетку нельзя разделить на две равные дозы.

#### ***Длительность лечения***

Продолжительность применения и дозы устанавливаются индивидуально с учетом состояния пациента, клинической формы заболевания и индивидуальной чувствительности к препарату.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* эффекты подавления функции центральной нервной системы проявляются только после приема высоких доз (50-120 мг/кг веса тела). Такие дозы могут вызвать рвоту, спутанность сознания, кому, угнетение дыхания и/или эпилептические припадки.

*Лечение:* при выраженном подавлении функций центральной нервной системы не рекомендуется вызывать рвоту. Рекомендуется промывание желудка. Прием активированного угля помогает уменьшить всасывание препарата. Рекомендуется постоянный мониторинг основных физиологических параметров и применение соответствующей симптоматической терапии. При угнетении дыхания можно проводить вспомогательное дыхание. Введение стимуляторов центральной нервной системы не рекомендуется. Гипотензию лучше всего устранять внутривенным введением жидкостей и переводом пациента в положение Тренделенбурга. Если эти меры не восстанавливают нормальное артериальное давление, можно ввести дофамин или норадреналин. Диализ и форсированный диурез не эффективны.

***При возникновении вопросов по приему препарата необходимо обратиться за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата.***

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

- нарушение сна (бессонница), тревожность, раздражительность, ощущение напряжения, потеря аппетита, головная боль
- угнетение дыхания
- сухость во рту, тошнота, рвота, запор, метеоризм
- экзантема, скарлатиноподобная экзантема, зуд
- напряжение мышц, боль в мышцах

*Очень редко (<1/10000)*

- застойная желтуха
- спутанность сознания, судорожные припадки у больных эпилепсией

Точных данных по частоте большинства побочных эффектов, описанных выше, не имеется.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - тофизопам 50 мг,

*вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, желатин, тальк, кислота стеариновая, магния стеарат.

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Белые или серовато-белые плоские круглые таблетки с фаской, с риской на одной стороне и дугообразной гравировкой «GRANDAX» на другой стороне, без или почти без запаха.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из плёнки ПВХ/ПВДХ/фольги алюминиевой. По 2 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

#### **Срок хранения**

5 лет

Не использовать по истечении срока годности.

##### ***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Сведения о производителе**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 Венгрия

Телефон: (36-1) 803-5555, факс: (36-1) 803-5529

e-mail: [mailbox@egis.hu](mailto:mailbox@egis.hu)

#### **Держатель регистрационного удостоверения**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 Венгрия

Телефон: (36-1) 803-5555, факс: (36-1) 803-5529

e-mail: [mailbox@egis.hu](mailto:mailbox@egis.hu)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

Представительство в РК ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»  
050060, г. Алматы, ул. Жарокова 286 Г

тел: + 7 (727) 247 63 34, + 7 (727) 247 63 33, факс: + 7 (727) 247 61 41,  
e-mail: egis@egis.kz