

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9800215
Разрешение №	13-05-2024
BG/MA/MP -	65750
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Грандаксин 50 mg таблетки

Grandaxin 50 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН КОЛИЧЕСТВЕН И СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 50 mg тофизопам (tofisopam).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка съдържа 92 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Описание на таблетките: бели или сивкаво бели, дисковидни, плоски, със скосени ръбове таблетки, с делителна ивица от едната страна и маркирани с "Grandax" от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно гълтане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на психични (невротични) и соматични разстройства, характеризирани се с напрегнатост, тревожност, вегетативни нарушения, липса на мотивация и енергичност, апатия, уморяемост, потиснато настроение;
- Симптоматично лечение на псевдоангина;
- При алкохолен синдром на отнемане, възбудна вегетативна симптоматика при пре-делир и делир.

Поради това, че тофизопам не притежава миорелаксиращ ефект, този лекарствен продукт може да бъде предписван в случаите когато миорелаксацията е противопоказана или нежелана (например при миастения гравис, миопатия и неврогенна мускулна атрофия).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителните дози са 1-2 таблетки 1-3 пъти дневно (50 mg до 300 mg дневно) или 1-2 таблетки при необходимост.

Поради добрата поносимост на Грандаксин таблетки и липсата на повлияване на нивото на бодрост, не е необходимо титриране на дозата, така че пациентите могат



да започнат да приемат дозата, с която се постига адекватен терапевтичен ефект още от самото начало на лечението.

Начин на приложение

За перорално приложение.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество, други бензодиазепини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6;
- декомпенсирана дихателна недостатъчност;
- анамнеза за пароксизмална нощна апнея;
- анамнеза за кома.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Това лекарство не се препоръчва по време на първия триместър на бременността и по време на кърмене;
- Приложението на това лекарство при пациенти с компенсирана респираторна недостатъчност или при такива с анамнеза за остра дихателна недостатъчност трябва да се извършва с повишено внимание;
- Лечение на пациенти в старческа възраст, такива с психични заболявания и такива с увредена бъбречна и/или чернодробна функция трябва да става с повишено внимание, защото честотата на нежеланите реакции при тях е по-висока;
- Едновременното му приложение с депресанти на ЦНС (алкохол, антидепресанти, антихистамини, успокоителни и сънотворни, антипсихотици, опиоидни аналгетици, общи анестетици) може да доведе до усилване на ефектите на другите лекарства и вещества (вж. т. 4.5.);
- Приложението на тофизопам не се препоръчва при хронични психотични заболявания, фобии и обсесивно-компулсивни разстройства. Приложението му в тези случаи може да увеличи риска от суицидни опити и агресивно поведение. Затова приложение на тофизопам като монотерапия не се препоръчва при депресия и при смесено депресивно-тревожно разстройство. При пациенти с деперсонализация лечението трябва да става с повишено внимание;
- При пациенти с органично мозъчно заболяване (напр. атеросклероза) лечението трябва да става с повишено внимание;
- Това лекарство може да провокира епилептични припадъци при пациенти с епилепсия;
- Грандаксин не се препоръчва при пациенти с тяснооъгълна глаукома;
- Не трябва да се консумира алкохол по време на лечението с Грандаксин.

Риск от едновременна употреба с опиоиди

Едновременната употреба на Грандаксин и опиоиди може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове, едновременното предписване на седативни лекарства, като бензодиазепини или сродни лекарства като Грандаксин, заедно с опиоиди трябва да се извършва при пациенти, при които няма други възможности за лечение. Ако се вземе решение за предписване на Грандаксин едновременно с опиоиди, трябва да се използва най-ниската ефективна доза, а продължителността на лечение трябва да бъде колкото е възможно по-малка (вж. също общите препоръки за дозиране в т. 4.2).

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. В тази връзка се препоръчва пациентите



лицата, които се грижат за тях (ако има такива) да бъдат информирани за тези симптоми (вж. т. 4.5).

Всяка таблетка Грандаксин съдържа 92 mg лактоза монохидрат. Това трябва да се има предвид при лечение на пациенти с непоносимост към лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галктозна непоносимост към галактоза, тотален лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Едновременното приложение с депресанти на ЦНС (напр. аналгетици, общи анестетици, антидепресанти, антихистамини, успокоителни и сънотворни, антипсихотици) с това лекарство може да доведе до усиляване на ефектите на всяко от лекарствата (напр. седативния ефект, ефекта на потискане на дихателната функция);
- Опиоиди: Едновременната употреба на седативни лекарства, като бензодиазепини или сродни лекарства като Грандаксин, с опиоиди увеличава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт, поради допълнителния ефект на потискане на ЦНС. Дозировката и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. т. 4.4).
- Индукторите на чернодробните ензими (алкохол, никотин, барбитурати, антиепилептици и др.) могат да ускорят метаболизма на тофизопам, което може да доведе до намаляване на плазмената му концентрация и съответно на терапевтичния му ефект;
- Някои антимиотици (кетоназол, итраконазол) могат да потиснат чернодробния метаболизъм на тофизопам, което да доведе до увеличение на плазменото му ниво;
- Някои антихипертензивни лекарства (клонидин, калциеви антагонисти) могат да усилят ефектите на тофизопам. Бета-блокери, макар могат да потиснат метаболизма на тофизопам, въпреки това, клиничното значение на това взаимодействие е незначително;
- Тофизопам може да повиши плазмените нива на дигоксин;
- Бензодиазепините могат да повлияят антикоагулантния ефект на варфарин;
- Продължителното лечение с дисулфирам може да потисне метаболизма на тофизопам;
- Антиацидните лекарства могат да повлияят резорбцията на тофизопам. Циметидин и омепразол потискат метаболизма на тофизопам;
- Пероралните контрацептиви потискат метаболизма на тофизопам;
- Тофизопам намалява супресивния ефект на алкохола върху ЦНС.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Тофизопам преминава през плацентата. Това лекарство е противопоказано по време на първия триместър на бременността, приложението му по-късно може да стане след внимателна преценка на съотношението риск/полза.

Кърмене

Тофизопам се екскретира с кърмата, следователно приложението на Грандаксин не се препоръчва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Въпреки че Грандаксин не причинява сънливост и няма седативен ефект, пациентите не трябва да шофират и работят с машини в началото на лечението. По-късно степента и продължителността на това ограничение може да бъде разглеждано индивидуално.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са разделени в следните категории според честота на поява: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежеланите лекарствени реакции на Грандаксин са редки и леки, проявяват се най-вече при приложение на високи дози.

Психични нарушения

Чести: раздразнителност, напрежение;

Редки: превъзбуда;

Много редки: обърканост.

Нарушения на нервната система

Чести: безсъние.

Много редки: провокиран пристъп при пациенти с епилепсия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: респираторна депресия.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: повръщане, гадене, констипация, метеоризъм, сухота в устата.

Хепато-билиарни нарушения

Много редки: холестатичен иктер.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: екзантем, скарлатиформен екзантем.

Нарушения на мускуло-скелетната система и на съединителната тъкан

Редки: напрежение в мускулите, мускулна болка.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: главоболие, сърбеж.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми:



Ефекти на потискане на ЦНС се наблюдават само при приложение на високи дози (50-120 mg/kg телесна маса). Такива дози могат да причинят повръщане, обърканост, кома, потискане на дишането и/или епилептични гърчове.

Лечение:

Стомашната промивка може да бъде от полза, но провокираното повръщане трябва да се избягва, защото е налице потискане на ЦНС. Даването на активен въглен и лаксативи потиска резорбцията на тофизопам.

Флумазенил може да се даде като антидот. (Въпреки това, флумазенил не се препоръчва ако предозирането е било едновременно с тофизопам и трициклични антидепресанти, а също и в случай на свръхчувствителност към бензодиазепини или флумазенил, или ако пациентът страда от епилепсия).

Основните физиологични показатели трябва да бъдат стриктно следени на фона на подходящо симптоматично лечение. Асистирано дишане може да се прави едновременно с лечението с флумазенил при тежка респираторна депресия. Не се препоръчва приложението на стимуланти на ЦНС. Хипотонията се повлиява добре с приложението на течности i.v. и от поставяне на тялото в позиция Тренделенбург. Ако кръвното налягане не се възстанови с тези мерки може да се приложи допамин или норадреналин.

Тофизопам не се диализира, провокираната диуреза не е от полза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, анксиолитици, производни на бензодиазепина
АТС: N05B A23

Механизъм на действие

Тофизопам е мек анксиолитик с краткотраен ефект и голям терапевтична ширина. Точният му механизъм на действие не е изцяло известен. Тофизопам се различава от класическите 1,4-бензодиазепини не само по химична структура, но и по фармакологични и клинично-фармакологични свойства.

Фармакодинамични ефекти

Тофизопам е ефективен при лечението на тревожни състояния, съпроводени от вегетативна симптоматика, уморяемост и апатия. Тофизопам не показва обичайния седативен/сънотворен ефект на класическите бензодиазепини и няма миорелаксиращ и антиконвулсивен ефект. Той не потиска психомоторната активност, когнитивните и паметови функции, а обратно - притежава лек стимулиращ ефект. Токсичността на лекарственото вещество е много ниска, а нежеланите реакции са съвсем леки. Дори при дълготрайно приложение, не е наблюдавано развитие на физическа и психическа зависимост.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тофизопам се резорбира бързо в стомашно-чревния тракт, а максимално плазмено ниво се достига 1-1,5 часа след приложението.

Разпределение

Около 50 % от циркулиращия тофизопам се свързва с плазмените протеини.



Биотрансформация

След резорбцията той подлежи на интензивен "first-pass" метаболизъм в черния дроб, основно чрез деметилиране.

Елиминиране

Приблизително 60 % от приложената доза се екскретира с урината, а 40 % - с фецеса като метаболити. Времето му на полуживот е 6-8 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не беше наблюдаван тератогенен ефект при експериментите с животни.

Данните от проучванията на това лекарство не показват повлияване на репродуктивната функция, нито е наблюдаван мутагенен или карциногенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Желатин
Стеаринова киселина
Картофено нишесте
Талк
Магнезиев стеарат
Целулоза микрокристална

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

20 таблетки са поставени в бутилка от тъмно стъкло или на блистерни ленти, поставени в картонена кутия, заедно с листовката за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Режим на отпускане: По лекарско предписание.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Унгария

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Грандаксин 50 mg таблетки: Рег. №: 980 0215

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо Разрешение за употреба: 11 декември 1978 г.
Дата на последно подновяване: 05.11.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април, 2024 г.

