

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Grandaxin 50 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 50 mg tofisopamu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 87 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Kulaté bílé až šedobílé ploché tablety se zkosenými hranami, z jedné strany s půlicí rýhou, z druhé strany vyraženo „GRANDAX“.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba psychických (neurotických) a somatických poruch spojených s napětím, úzkostí, vegetativními poruchami, nedostatkem energie a motivace, apatií, únavou a depresivní náladou.
- Alkoholový abstinenční syndrom, vegetativní excitační příznaky při predeliriózních a deliriózních stavech.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučené dávky jsou 1-2 tablety jednou, dvakrát nebo třikrát denně (50-300 mg denně), nebo příležitostně 1-2 tablety. Vzhledem k dobré snášenlivosti a absenci účinku snižujícího pozornost není třeba titrovat dávky, pacienti mohou dostat plné dávky, které potřebují, hned na začátku léčby.

Pediatrická populace

Nebyla stanovena bezpečnost a účinnost přípravku Grandaxin u dětí a dospívajících do 18 let.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na jiné benzodiazepiny nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

- Dekompenzovaná respirační nedostatečnost.
- Syndrom spánkové apnoe v anamnéze.
- Kóma v anamnéze.
- Současné podávání tofisopamu s takrolimem, sirolimem a cyklosporinem je kontraindikováno (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Přípravek se nedoporučuje v prvním trimestru těhotenství a v období kojení (viz bod 4.6).
- Podávání přípravku vyžaduje zvláštní opatrnost v případě nedekompenzované chronické respirační nedostatečnosti nebo u pacientů s anamnézou akutní respirační nedostatečnosti.
- Léčba starších a duševně nemocných pacientů, nebo pacientů s onemocněním ledvin nebo jater také vyžaduje opatrnost, protože nežádoucí účinky jsou v takových případech mnohem častější.
- Při podávání společně s látkami tlumícími centrální nervový systém (alkohol, antidepresiva, antihistaminika, sedativní hypnotika, neuroleptika, opioidní analgetika, celková anestetika) může tofisopam potencovat účinky ostatních léčivých přípravků a látek (viz bod 4.5).
- Tofisopam se nedoporučuje při chronické psychóze, fobických a obsedantně kompulzivních poruchách. Léčba tofisopamem snižuje zábrany, může tudíž zvýšit riziko sebevražedného nebo agresivního chování. Proto se monoterapie tofisopamem nedoporučuje při léčbě deprese a deprese spojené s úzkostí. Stejně tak je třeba zvláštní opatrnosti v případě pacientů s poruchami osobnosti.
- Zvláštní opatrnost se doporučuje při podávání tofisopamu pacientům s organickými poruchami mozku (např. ateroskleróza).
- U epileptických pacientů může tento léčivý přípravek vyvolat záchvaty.
- Grandaxin se nedoporučuje u glaukomu s úzkým úhlem.

Riziko plynoucí ze současného užívání s opioidy

Současné užívání přípravku Grandaxin a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky (jako přípravek Grandaxin), spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Grandaxin současně s opioidy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby (viz také obecné doporučení dávkování v bodě 4.2).

Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

Jelikož přípravek Grandaxin obsahuje laktózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- V případě souběžného podávání s tofisopamem se může zvýšit plazmatická koncentrace jiných léčivých přípravků metabolizovaných CYP3A4. Proto je současné podávání tofisopamu s takrolimem, sirolimem a cyklosporinem kontraindikováno.
- Při současném podávání s přípravky tlumícími centrální nervový systém (analgetika, celková anestetika, antidepresiva, H₁-antihistaminika, hypnotika-sedativa, neuroleptika) mohou tyto přípravky vzájemně zvyšovat svoje účinky (sedativní účinek, respirační deprese).
- Opioidy: současné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky (jako přípravek Grandaxin), spolu s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).
- Induktory jaterních enzymů (alkohol, nikotin, barbituráty, antiepileptika atd.), mohou zvýšit metabolismus tofisopamu, čímž se může snížit plazmatická koncentrace a terapeutická účinnost.
- Některá antimykotika (ketokonazol, itraconazol) mohou zvýšit plazmatickou koncentraci tofisopamu inhibicí jeho metabolismu v játrech.

- Některá antihypertenziva (klonidin, blokátory kalciových kanálů) mohou zesílit účinky tofisopamu. Blokátory beta-receptorů mohou inhibovat metabolismus tofisopamu, avšak tato interakce není významná.
- Tofisopam může zvýšit plazmatickou koncentraci digoxinu.
- Benzodiazepinové sloučeniny mohou změnit antikoagulační aktivitu warfarinu.
- Chronické podávání disulfiramu může inhibovat metabolismus tofisopamu.
- Antacida mohou mít různé účinky na vstřebávání tofisopamu. Cimetidin a omeprazol inhibují metabolismus tofisopamu.
- Perorální antikoncepční přípravky mohou inhibovat metabolismus tofisopamu.
- Tofisopam snižuje tlumivé účinky alkoholu na CNS.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Tofisopam může procházet placentou. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky, pokud jde o reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Jako preventivní opatření je vhodné se vyhnout užívání přípravku Grandaxin během prvního trimestru těhotenství. V pozdějším období těhotenství by měl být tofisopam podáván na základě pečlivého posouzení zdravotního rizika a přínosu léčby. (Viz bod 4.4).

Kojení

Tofisopam se vylučuje do mateřského mléka.

Užívání přípravku Grandaxin se během kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I když Grandaxin nemá sedativně hypnotický účinek, na začátku léčby, po dobu závisející na reakci pacienta, by mělo být zakázáno řízení vozidel a práce se zvýšeným rizikem úrazu. Později by měl být rozsah tohoto zákazu stanoven případ od případu.

4.8 Nežádoucí účinky

Klasifikace nežádoucích účinků vychází z následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. U většiny nežádoucích účinků nejsou k dispozici odpovídající údaje o četnosti výskytu.

Poruchy metabolismu a výživy: ztráta chuti k jídlu.

Psychiatrické poruchy: velmi vzácně zmatenost.

Neklid, podrážděnost, napětí

Poruchy nervového systému: velmi vzácně může tofisopam vyvolat u epileptických pacientů záchvaty. Bolest hlavy, nespavost

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: respirační deprese.

Gastrointestinální poruchy: zvracení, nauzea, zácpa, nadýmání, sucho v ústech.

Poruchy jater a žlučových cest: velmi vzácně cholestatická žloutenka.

Poruchy kůže a podkožní tkáně: exantém, skarlatiniformní exantém, svědění.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: svalové napětí, bolest svalů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

4.9 Předávkování

Příznaky

K útlumu CNS dochází pouze při požití extrémních dávek (50-120 mg/kg tělesné hmotnosti). Takovéto dávky mohou vyvolat zvracení, zmatenost, kóma, respirační depresi a epileptické záchvaty.

Léčba předávkování

Výplach žaludku může být přínosem, avšak není vhodné vyvolávat zvracení vzhledem k útlumu CNS. K inhibici nebo redukci vstřebávání tofisopamu může být použito živočišné uhlí a projímadla.

Doporučuje se sledování vitálních funkcí a symptomatická léčba odpovídající výsledkům monitorování. Při závažné respirační depresi může být použita asistovaná ventilace. Použití stimulancií centrálního nervového systému se nedoporučuje. Hypotenzi lze léčit intravenózní suplementací tekutin, uložením pacienta do Trendelenburgovy polohy nebo, pokud jsou tyto metody neúčinné, podáním dopaminu nebo noradrenalinu.

Tofisopam není dialyzovatelný, forsírovaná diuréza nemá žádný přínos.

V případě intoxikace tofisopamem nebylo v klinických studiích testováno použití flumazenilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptika, anxiolytika, benzodiazepinové deriváty.

ATC kód: N05BA23

Mechanismus účinku

Tofisopam je krátkodobě působící, slabé anxiolytikum s širokým terapeutickým indexem. Mechanismus jeho účinku není přesně znám. Tofisopam se liší od klasických 1,4-benzodiazepinů, a to nejen chemickou strukturou, ale také pokud jde o jeho farmakologické a klinicko-farmakologické vlastnosti.

Farmakodynamické účinky

Tofisopam dokáže účinně léčit vegetativní příznaky, únavu a apatii spojenou s úzkostí. Na rozdíl od jiných benzodiazepinů nemá tofisopam žádné sedativně hypnotické, svalově relaxační a antikonvulzivní účinky a neovlivňuje psychomotorické, kognitivní a paměťové funkce, navíc má mírně stimulační účinek. Vzhledem k absenci svalově relaxačního účinku se tofisopam může užívat také v případech, kdy je myorelaxace kontraindikována nebo nežádoucí (myasthenia gravis, myopatie, neurogenní svalová atrofie).

Při užívání tofisopamu, a to i při dlouhodobém užívání, se nerozvine somatická ani psychická závislost.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tofisopam se rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu, maximální koncentrace v plazmě je dosaženo během asi 1-1,5 hodiny.

Distribuce

Asi 50 % cirkulujícího tofisopamu se váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Po vstřebání podléhá tofisopam intenzivnímu first-pass metabolismu v játrech. Primární metabolickou cestou je demetylace.

Eliminace

Asi 60 % podané dávky se vylučuje ve formě metabolitů močí a 40 % stolicí. Biologický poločas je 6-8 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

magnesium-stearát
kyselina stearová
mastek
želatina
mikrokrytalická celulóza
bramborový škrob
monohydrát laktózy

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Průhledný bezbarvý PVC/PVdC/Al blistr, krabička.
Velikost balení: 20 nebo 60 tablet
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.
Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Egis Pharmaceuticals PLC

1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

68/009/77-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 4. 1977

Datum posledního prodloužení: 10. 6. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 4. 2024