**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**Grandaxin 50 mg tabletės**2. kokybinė ir kiekybinė sudėtis**Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg tofizopamo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje tabletėje yra 92 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.**3. FARMACINĖ forma**Tabletė.Baltos arba pilkšvai baltos, disko formos, plokščios, statmenais kraštais tabletės su vagele vienoje pusėje ir atspaudu „Grandax“ kitoje tabletės pusėje.Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.

**4. klinikinĖ informacija4.1 Terapinės indikacijos**Trumpalaikis nerimo sutrikimo gydymas.

Vaistiniu preparatu gydomi tik sunkūs sutrikimai, sukeliantys bejėgiškumą arba didelę kančią.

**4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Dozavimas

*Suaugusiesiems*

Rekomenduojama dozė suaugusiesiems: 1–2 tabletės 3 kartus per parą (nuo 50 iki 300 mg per parą).

Gydymą galima pradėti nuo bet kurios tinkamos dozės. Laipsniškai didinti dozės paprastai nebūtina, nes gydantis Grandaxin nepasireiškia sedacija.

Bendroji gydymo trukmė negali būti ilgesnė, nei 8–12 savaičių, įskaitant dozės mažinimo procesą.

*Vaikų populiacija*

Grandaxin nerekomenduojama vartoti vaikams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka.

*Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Senyvų žmonių gydymo patirties yra nedaug.

Pacientams, kurių inkstų ir kepenų veikla sutrikusi, Grandaxin vartoti nerekomenduojama, nes nepakanka duomenų apie vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą tokiems pacientams.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

**4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba bet kuriam kitam benzodiazepinui.

- Dekompensuotas kvėpavimo sutrikimas (nepakankamumas).

- Buvęs miego apnėjos sindromas.

- Tofizopamo vartojimas kartu su takrolimuzu, sirolimuzu ir ciklosporinu (žr. 4.5 skyrių).

- Sunkioji miastenija.

- Sunkus kepenų veiklos nepakankamumas.

**4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

- Gydant pacientus, sergančius nedekompensuotu lėtiniu kvėpavimo sutrikimu, taip pat jeigu praeityje yra buvęs ūminis kvėpavimo nepakankamumas, būtinas atsargumas.

- Senyvus, protiškai atsilikusius pacientus, taip pat pacientus, kurių inkstų ir (arba) kepenų veikla sutrikusi, Grandaxin tabletėmis gydyti reikėtų labai atsargiai, nes šiems pacientams nepageidaujamas poveikis gali pasireikšti dažniau nei kitiems asmenims.

- Vartojant Grandaxin kartu su kuriuo nors CNS slopinančiu preparatu (pvz., alkoholiu, antidepresantais, antihistamininiais vaistiniais preparatais, raminamaisiais ir migdomaisiais vaistiniais preparatais, antipsichoziniais vaistiniais preparatais, opioidiniais analgetikais, bendraisiais anestetikais), gali sustiprėti poveikis (taip pat žr. 4.5 skyrių).

- Grandaxin nerekomenduojama vartoti sergant lėtinėmis psichozėmis, taip pat esant fobijų arba kompulsinių sutrikimų, nes gali padidėti bandymų žudytis ir agresyvaus elgesio rizika. Taigi depresijos ir depresijos, pasireiškiančios kartu su nerimu, atvejais nerekomenduojamas gydymas vien tik Grandaxin. Pacientus, kuriems pasireiškia asmenybės sutrikimų, reikia gydyti atsargiai.

- Atsargiai gydyti pacientus, kuriems yra organinių smegenų pažeidimų (pvz., arteriosklerozė).

- Gydymas Grandaxin epilepsija sergantiems pacientams gali sukelti traukulius.

- Vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems uždarojo kampo glaukoma.

Rizika, susijusi su tuo pat metu vartojamais opioidais

Kartu vartojant Grandaxin ir opioidų, gali pasireikšti slopinimasis poveikis, kvėpavimo slopinimas, koma ir mirtis. Dėl minėtos rizikos slopinamąjį poveikį sukeliančių vaistinių preparatų, pvz., benzodiazepinų, arba susijusių vaistinių preparatų, pvz., Grandaxin, skirti vartoti kartu su opioidais galima tik pacientams, kuriems kitokios gydymo galimybės neįmanomos.

Jei nusprendžiama Grandaxin skirti vartoti kartu su opioidais, būtina skirti mažiausią veiksmingą dozę ir toks gydymas turi trukti kiek įmanoma trumpiau (taip pat žr. bendrąsias dozavimo rekomendacijas 4.2 skyriuje).

Pacientai turi būti atidžiai stebimi, ar neatsiranda kvėpavimo slopinimo ir slopinamojo poveikio požymių bei simptomų. Dėl to labai rekomenduojama informuoti pacientus ir jų aplinkos žmones, kad jie žinotų apie tokius simptomus (žr. 4.5 skyrių).

Kadangi Grandaxin sudėtyje yra laktozės monohidrato, šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – bendraslaktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Pacientams reikia patarti vengti alkoholinių gėrimų gydymosi Grandaxin metu.

*Toleravimas*

Kelias savaites vartojant kartotines benzodiazepinų dozes gali susilpnėti jų hipnozinis poveikis.

*Priklausomybė*

Dėl benzodiazepinų vartojimo gali išsivystyti fizinė ir psichinė priklausomybė šiai vaistinių preparatų grupei. Priklausomybės rizika didėja priklausomai nuo gydymo dozės ir trukmės. Ji taip pat didesnė pacientams, kurie anksčiau piktnaudžiavo alkoholiu ir narkotikais.

Išsivysčius fizinei priklausomybei ir staiga nutraukus gydymą pasireiškia nutraukimo sindromo požymiai. Tai gali būti galvos skausmai, raumenų skausmai, pernelyg didelis nerimas, įtampa, neramumas, sumišimas ir dirglumas. Sunkiais atvejais gali pasireikšti savęs ir erdvės nesuvokimas, padidėjęs jautrumas garsams, šviesai, triukšmui ir fiziniam kontaktui, galūnių tirpimas ir dilgčiojimas, haliucinacijos arba epilepsijos traukuliai.

Atoveiksmio nemiga ir nerimas: laikinas sindromas, kai nutraukus gydymą gali pasireikšti daug stipresnių benzodiazepinais gydomų simptomų pasikartojimas. Jis gali pasireikšti kartu su kitomis reakcijomis, įskaitant nuotaikos pokyčius, nerimą arba miego sutrikimus ir neramumą. Kadangi nutraukimo fenomeno arba atoveiksmio fenomeno rizika yra didesnė, kai gydymas nutraukiamas staiga, rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, bet ne daugiau nei 0,5 mg kiekvieną parą. Kai kuriems pacientams gali tekti mažinti dozę dar lėčiau.

*Gydymo trukmė*

Gydymo trukmė turėtų būti kuo trumpesnė (žr. 4.2 skyrių) priklausomai nuo indikacijos, bet neturėtų viršyti aštuonių ar dvylikos savaičių, įtraukiant dozės mažinimo procesą. Po šių periodų negalima toliau vartoti vaistinio preparato, kol situacija neįvertinama iš naujo.

Pradėjus gydymą gali būti naudinga informuoti pacientą, kad gydymo trukmė bus ribota ir tiksliai paaiškinti, kaip bus laipsniškai mažinama dozė. Be to, svarbu pacientą įspėti apie atoveiksmio fenomeną ir sumažinti jo nerimą dėl šių simptomų, jei jie pasireikštų nutraukiant vartoti vaistinį preparatą.

Yra duomenų, kad vartojant trumpo poveikio benzodiazepinus nutraukimo fenomenas pasireiškia priklausomai nuo dozės vartojimo intervalo, ypač jei dozė didelė. Vartojant ilgo poveikio benzodiazepinus, svarbu įspėti pacientą nekeisti jų trumpo poveikio benzodiazepinais, nes gali pasireikšti nutraukimo simptomai.

*Amnezija*

Benzodiazepinai gali sukelti anterogradinę amneziją. Ši būklė dažniausiai pasireiškia praėjus kelioms valandoms po vaistinio preparato pavartojimo. Todėl, siekiant sumažinti šią riziką, reikia užtikrinti, kad vaistinio preparato pavartoję pacientai nepertraukiamai miegotų 7–8 valandas (taip pat žr. 4.8 skyrių).

*Psichikos sutrikimo ir paradoksinės reakcijos*

Vartojant benzodiazepinus, žinoma, kad pasireiškia tokios reakcijos kaip neramumas, susijaudinimas, dirglumas, agresyvumas, manija, įniršis, košmariški sapnai, haliucinacijos, psichozės, netinkamas elgesys ir kiti nepageidaujami elgesio sutrikimai. Jei pasireiškė minėtos reakcijos, vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti.

Dažniau jos pasireiškia vaikams ir vyresnio amžiaus žmonėms.

*Ypatingos pacientų grupės*

Benzodiazepinų negalima skirti vaikams, atidžiai neįvertinus vaistinio preparato vartojimo indikacijų. Jiems vaistinio preparato vartojimo trukmė turėtų būti trumpiausia. Vyresnio amžiaus žmonės turėtų vartoti mažesnę dozę (žr. 4.2 skyrių). Lėtiniu kvėpavimo funkcijos nepakankamumu sergantiems pacientams dėl kvėpavimo slopinimo rizikos taip pat reikėtų vartoti mažesnę vaistinio preparato dozę.

Pacientams, sergantiems sunkiu kepenų veiklos nepakankamumu, benzodiazepinų vartoti negalima, nes jie gali paskatinti encefalopatijos atsiradimą. Pacientus, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, reikia gydyti atsargiai.

Psichikos ligos nerekomenduojama pradžioje gydyti benzodiazepinais.

Depresijai arba nerimui, susijusiam su depresija, gydyti vien tik benzodiazepinų vartoti negalima (tokius pacientus tai gali paskatinti žudytis). Sunkia depresija sergantiems arba į savižudybę linkusiems pacientams vaisto reikia skirti atsargiai, pritaikant atitinkamą dozę.

Pacientams, kurie anskčiau piktnaudžiavo alkoholiu ir narkotikais, benzodiazepinus reikia skirti ypač atsargiai.

**4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

- CNS slopinantys vaistiniai preparatai (pvz., analgetikai, bendrieji anestetikai, antidepresantai, H1-receptorių blokatoriai, raminamieji ir migdomieji vaistiniai preparatai, antipsichoziniai vaistiniai preparatai). Grandaxin vartojimas su kuriuo nors iš šių vaistinių preparatų sustiprina minėtų vaistinių preparatų poveikį (t.y. raminamąjį ir kvėpavimą slopinantį poveikį).

* Opioidai. Jei kartu vartojama slopinamąjį poveikį sukeliančių vaistinių preparatų, pvz., benzodiazepinų, arba susijusių vaistinių preparatų, pvz., Grandaxin, ir opioidų, didėja slopinamojo poveikio, kvėpavimo slopinimo, komos ir mirties rizika, kadangi pasireiškia adityvus CNS slopinantis poveikis. Tokio kombinuoto gydymo atveju dozė ir trukmė turėtų būti ribota (žr. 4.4 skyrių).

- Kepenų fermentų induktoriai (alkoholis, nikotinas, barbitūratai, antiepilepsiniai vaistiniai preparatai). Visi šie vaistiniai preparatai gali sustiprinti tofizopamo metabolizmą. Dėl to gali sumažėti vaistinio preparato koncentracija plazmoje ir jo gydomasis poveikis.

- Kai kurie vaistiniai preparatai nuo grybelio (ketokonazolas, itrakonazolas). Šie vaistiniai preparatai gali slopinti tofizopamo metabolizmą kepenyse, todėl gali padidėti vaistinio preparato koncentracija plazmoje.

- Kai kurie antihipertenziniai vaistiniai preparatai (klonidinas, kalcio kanalų blokatoriai). Šie vaistiniai preparatai gali sustiprinti tofizopamo poveikį. Beta adrenoreceptorių blokatoriai gali slopinti vaistinio preparato metabolizmą, tačiau šis poveikis kliniškai nereikšmingas.

- Digoksinas. Tofizopamas gali padidinti digoksino koncentraciją plazmoje.

- Varfarinas. Benzodiazepinai gali trikdyti varfarino antikoaguliacinį poveikį.

- Disulfiramas. Ilgalaikis gydymas šiuo vaistiniu preparatu gali slopinti tofizopamo metabolizmą,

- Antacidiniai vaistiniai preparatai. Gali trikdyti tofizopamo pasisavinimą. Cimetidinas ir omeprazolas slopina tofizopamo metabolizmą.

- Geriamieji kontraceptikai. Gali slopinti tofizopamo metabolizmą.

- Takrolimuzas, sirolimuzas ir ciklosporinas. Tofizopamas, slopindamas CYP3A4, didina takrolimuzo, sirolimuzo ir ciklosporino koncentracijas plazmoje.

- Alkoholis. Tofizopamas (tik didelės jo dozės) gali padidinti CNS slopinamąjį alkoholio poveikį. Tai gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

**4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Nėštumas

Tofizopamas pereina placentos barjerą. Vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti pirmąjį nėštumo trimestrą, o norint nuspręsti, ar vartoti jį vėlesniu nėštumo laikotarpiu, reikia kruopščiai įvertinti rizikos ir naudos santykį.

Jei vaistinį preparatą vartoja vaisingo amžiaus moteris, ją reikia įspėti, kad pastojusi arba įtardama, jog laukiasi, kreiptųsi į gydytoją dėl vaistinio preparato nutraukimo.

Jei dėl būtinų medicininių priežasčių vaistinis preparatas buvo skirtas vartoti didelėmis dozėmis vėlyvojoje nėštumo fazėje arba gimdymo metu, dėl farmakologinių vaistinio preparato savybių gali pasireikšti poveikis naujagimiui, pvz., hipotermija, hipotonija ir vidutinio sunkumo kvėpavimo funkcijos slopinimas.

Be to, vėlyvosios nėštumo fazės metu nuolat benzodiazepinus vartojusių motinų kūdikiams gali išsivystyti fizinė priklausomybė ir postnataliniu laikotarpiu gali atsirasti nutraukimo simptomų rizika.

Žindymas

Vaistinio preparato išsiskiria su motinos pienu, todėl žindymo laikotarpiu jo vartoti nerekomenduojama.

**4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Nors Grandaxin nesukelia mieguistumo ir neslopina, pacientai turėtų nevairuoti automobilio, nevaldyti mechanizmų ir nedirbti darbo, susijusio su padidėjusia nelaimingų atsitikimų rizika – bent jau pirmą kartą pradėjus gydytis Grandaxin. Vėliau apribojimų mastas ir trukmė turėtų būti nustatomi individualiai.

**4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10000 iki < 1/1000), labai retas (< 1/10000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

*Metabolizmo ir mitybos sutrikimai:*

Dažnis nežinomas: sumažėjęs apetitas.

*Psichikos sutrikimai:*

Labai retas:sumišimas.

Dažnis nežinomas: sujaudinimas, dirglumas, įtampos pojūtis.

*Nervų sistemos sutrikimai:*

Labai retas:tofizopamas epilepsija sergantiems pacientams gali sukelti traukulius.

Dažnis nežinomas: nemiga.

*Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:*

Dažnis nežinomas: kvėpavimo slopinimas.

*Virškinimo trakto sutrikimai:*

Dažnis nežinomas: vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, burnos džiūvimas.

*Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai:*

Labai retas: gali pasireikšti cholestazinė gelta.

*Odos ir poodinio audinio sutrikimai:*

Dažnis nežinomas: egzantema; bėrimas, primenantis skarlatiną.

*Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai:*

Dažnis nežinomas: raumenų įtempimas, raumenų skausmai.

*Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:*

Dažnis nežinomas: galvos skausmas, niežėjimas.

*Amnezija*

Vaistinį preparatą vartojant gydomosiomis dozėmis gali pasireikšti amnezija. Jos rizika padidėja vartojant didesnes dozes. Amnezijos poveikis gali būti susijęs su netinkamu elgesiu (žr. 4.4 skyrių).

*Depresija*

Benzodiazepinų vartojimas gali išryškinti anksčiau buvusią depresiją.

*Psichikos sutrikimų ir paradoksinės reakcijos*

Vartojant benzodiazepinus arba į juos panašius vaistinius preparatus, žinoma, kad pasireiškia tokios reakcijos kaip neramumas, susijaudinimas, dirglumas, agresyvumas, manija, įniršis, košmariški sapnai, haliucinacijos, psichozės, netinkamas elgesys ir kiti nepageidaujami elgesio sutrikimai. Vartojant šį vaistinį preparatą, tokios reakcijos gali būti labai sunkios. Dažniau jos pasireiškia vaikams ir vyresnio amžiaus žmonėms.

*Priklausomybė*

Dėl vaistinio preparato vartojimo (net ir gydomosiomis dozėmis) gali išsivystyti fizinė priklausomybė. Vaistinio preparato vartojimo nutraukimas gali sukelti nutraukimo arba atoveiksmio fenomeną (žr. 4.3 skyrių). Gali pasireikšti psichinė priklausomybė. Be to, yra pasitaikę piktnaudžiavimo benzodiazepinais atvejų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

**4.9 Perdozavimas**

Simptomai

Centrinę nervų sistemą slopinantis poveikis pasireiškia tik suvartojus didelę vaistinio preparato dozę (50–120 mg/kg kūno masės). Suvartojus tokią dozę, gali pasireikšti vėmimas, sumišimas, koma, kvėpavimo slopinimas ir (arba) epilepsijos priepuoliai.

Gydymas

Esant akivaizdžiai CNS depresijai, nerekomenduojama skatinti vėmimo. Plauti skrandį galima tik esant normaliam rijimo refleksui arba intubavus trachėją. Vaistinio preparato pasisavinimą slopina aktyvintoji anglis. Kaip antagonistą galima vartoti flumazenilį, tačiau jo geriau vengti, jei tofizopamo perdozuota kartu su tricikliais antidepresantais. Taip pat šio antidoto geriau nevartoti, jei žinoma, kad pacientas yra jautrus kuriam nors benzodiazepinui ar flumazeniliui, taip pat jei pacientas anksčiau sirgo epilepsija.

Reikia atidžiai stebėti pagrindinius fiziologinius parametrus ir skirti tinkamą simptominį gydymą. Kartu su flumazeniliu galima taikyti ir dirbtinę plaučių ventiliaciją, jei pacientams pasireiškia kvėpavimo slopinimas. CNS stimuliatorių skirti nerekomenduojama. Arterinę hipotenziją geriau koreguoti pakeičiamąja skysčių terapija į veną ir paguldant pacientą Trendelenburgo padėtyje. Jei šie būdai nepalaiko normalaus kraujospūdžio, galima skirti dopamino arba norepinefrino. Dializė ir diurezės skatinimas naudos neduoda.

**5. FARMAKOLOGINĖS savybės**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, anksiolitikai, benzodiazepino dariniai, ATC kodas – N05BA23.

Veikimo mechanizmas

Tofizopamas yra silpnas trumpai veikiantis anksiolitikas, pasižymintis plačiu terapiniu indeksu. Jo tikslus veikimo mechanizmas mažai žinomas. Tofizopamas skiriasi nuo klasikinių 1,4 benzodiazepinų savo chemine sudėtimi ir farmakologinėmis bei klinikinėmis savybėmis.

Farmakodinaminis poveikis

Jis veiksmingas gydant nerimo būkles su vegetaciniais simptomais, nuovargiu, apatija. Jam nebūdingas įprastas slopinamasis klasikinių benzodiazepinų poveikis, taip pat jis nedaro poveikio raumenų relaksacijai ar traukuliams. Jis nesutrikdo pacientų mąstymo ir fizinių gebėjimų, dar daugiau – jis švelniai juos stimuliuoja. Tofizopamui būdingas labai mažas toksiškumas ir silpni šalutiniai reiškiniai.

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

*Absorbcija*

Tofizopamas greitai pasisavinamas iš virškinimo trakto. Maksimali koncentracija plazmoje susidaro po 1–1,5 valandos.

*Pasiskirstymas*

50 % vaistinio preparato sujungiama su plazmos baltymais.

*Biotransformacija*

Pasisavintas vaistinis preparatas patenka į kepenis, kur vyksta intensyvus presisteminis metabolizmas demetilinant – tai pagrindinis metabolizmo būdas.

*Ekskrecija*

Maždaug 60 % suvartotos vaistinio preparato dozės metabolitų pavidalu pašalinama su šlapimu, o 40 % – su

išmatomis.

Pusinės eliminacijos laikas yra 6–8 valandos.

**5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Remiantis ikiklinikinių tyrimų duomenimis, tofizopamas neturi teratogeninio, genotoksinio ar kancerogeninio poveikio.

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik, kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai didesne už maksimalią dozę, skiriamą žmogui, todėl šio poveikio klinikinė reikšmė yra maža.

**6. farmacinė informacija**

**6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Laktozė monohidratas

Bulvių krakmolas

Mikrokristalinė celiuliozė

Želatina

Talkas

Stearino rūgštis

Magnio stearatas

**6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

**6.3 Tinkamumo laikas**

5 metai.

**6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Tabletės supakuotos į PVC/PVDC/Alu lizdines plokšteles, kurios sudėtos į kartono dėžutę su pakuotės lapeliu. Pakuotės dydis – 20 tablečių.

**6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

**N**esuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Egis Pharmaceuticals PLC

1106 Budapest, Keresztúri út 30-38

Vengrija

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO** **numeris**

LT/1/95/1853/001

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 1977 m. balandžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. vasario 4 d.

**10. teksto peržiūros data**

2018 m. spalio 29 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje[http://www.vvkt.lt](http://www.ema.europa.eu).

**II PRIEDAS**

**REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

**A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Egis Pharmaceuticals PLC

9900 Körmend

Mátyás király u. 65.

Vengrija

Egis Pharmaceuticals PLC

1165 Budapest

Bökényföldi út 118-120.

Vengrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

**A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Grandaxin 50 mg tabletėsTofizopamas

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje tabletėje yra 50 mg tofizopamo.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

20 tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Nevairuokite automobilio, nevaldykite mechanizmų ir nedirbkite darbo, susijusio su padidėjusia nelaimingų atsitikimų rizika – bent jau pirmą kartą pradėjus gydymą.

Gydydamiesi šiuo vaistu, nevartokite jokių **alkoholinių** gėrimų.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {MMMM/mm}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Egis Pharmaceuticals PLC

1106 Budapest, Keresztúri út 30-38

Vengrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

LT/1/95/1853/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

grandaxin

1. **UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

1. **UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

< PC: {numeris} [preparato kodas]

< SN: {numeris} [nuoseklusis numeris]

< NN: {numeris} [nacionalinis kompensacijos rūšies kodas arba kitas nacionalinis vaistinio preparato identifikacinis numeris]>

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Grandaxin 50 mg tabletėsTofizopamas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Egis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {MMMM/mm}

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Grandaxin 50 mg tabletės**

Tofizopamas

**Atidžiai perkaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.

- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

1. Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).

- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Grandaxin ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Grandaxin

3. Kaip vartoti Grandaxin

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Grandaxin

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Grandaxin ir kam jis vartojamas**

Grandaxin yra dienos metu vartojamas nerimą slopinantis vaistas. Jis priklauso vaistų, vadinamų benzodiazepinais, grupei. Vaistas vartojamas trumpai gydyti nerimo sutrikimą.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Grandaxin**

**Grandaxin vartoti negalima:**

* jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) tofizopamui, bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje) arba bet kuriam kitam benzodiazepinui;
* jeigu Jūsų kvėpavimo veikla labai sutrikusi (sergate kvėpavimo funkcijos nepakankamumu);
* jeigu anksčiau sirgote miego apnėjos sindromu;
* jeigu sergate sunkiąja miastenija;
* jeigu Jūsų kepenų veikla labai sutrikusi (sergate sunkiu kepenų funkcijos nepakankamumu);
* jeigu vartojate kartu su takrolimuzu, sirolimuzu ir ciklosporinu.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Grandaxin:

- jeigu sergate lėtiniu kvėpavimo veiklos nepakankamumu arba Jums anksčiau pasireiškė ūminių kvėpavimo sutrikimo požymių (pastebimai pasunkėjo kvėpavimas);

- jei sergate inkstų ir (arba) kepenų liga, nes Grandaxin tablečių veikliosios medžiagos išskyrimas šiuo atveju gali sulėtėti ir vaistas veiks stipriau;

- jeigu sergate kitomis nervų arba psichikos ligomis (depresija, depresija su nerimu, psichozinėmis būklėmis, asmenybės sutrikimais, fobija), nes Grandaxin vartojimas taip pat gali turėti įtakos šių ligų simptomams;

- jeigu sergate epilepsija, nes gydymas šiuo vaistu gali sukelti traukulius;

- jeigu sergate uždarojo kampo glaukoma. Šiuo atveju Grandaxin vartoti nerekomenduojama.

Kelias savaites vartojant kartotines benzodiazepinų dozes gali susilpnėti jų poveikis.

**Kiti vaistai ir Grandaxin**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Atkreipkite dėmesį, kad šie teiginiai taip pat tinka ir vaistams, kuriuos jau vartojote arba vartosite ateityje.

***Venkite vaistą vartoti kartu su šiais vaistais****:* CNS (centrinę nervų sistemą) slopinančiais vaistais (pvz., analgetikais, bendraisiais anestetikais, antidepresantais, H1-histaminoblokatoriais, raminamaisiais ir migdomaisiais vaistais, antipsichoziniais vaistais), kepenų fermentus sužadinančiais vaistais (alkoholiu, nikotinu, barbitūratais, antiepilepsiniais vaistais), kai kuriais vaistais nuo grybelio (ketokonazolu, itrakonazolu), kai kuriais vaistais nuo padidėjusio kraujospūdžio (klonidinu, kalcio kanalų blokatoriais), digoksinu (vaistu, kuriuo gydomi širdies veiklos sutrikimai), varfarinu (krešėjimą slopinančiu vaistu), disulfiramu (vaistu, kuriuo gydoma nuo alkoholizmo), skrandžio sulčių išsiskyrimą mažinančiais vaistais, geriamaisiais kontraceptikais,takrolimuzu, sirolimuzu ir ciklosporinu (imuninės sistemos veiklą slopinančiais vaistais).

Kartu vartojant Grandaxin ir opioidų (stiprių vaistų nuo skausmo, vaistų pakeičiamajam gydymui ir kai kurių vaistų nuo kosulio), gali padidėti apsnūdimo, kvėpavimo pasunkėjimo (kvėpavimo slopinimo) ir komos rizika, gali kilti pavojus gyvybei. Dėl minėtos rizikos toks kombinuotasis gydymas gali būti svarstomas tik tada, jei kitokios gydymo galimybės neįmanomos.

Vis dėlto, jei gydytojas Jums skyrė kartu vartoti Grandaxin ir opioidų, jis nurodys kombinuoto gydymo vaistų dozių ir vartojimo trukmės ribas.

Pasakykite gydytojui apie visus vartojamus opioidinius vaistus ir tiksliai vykdykite gydytojo rekomendacijas dėl dozavimo. Gali būti naudinga informuoti draugus ir artimuosius, kad jie žinotų apie paminėtus požymius ir simptomus.

Jei pasireikš tokių simptomų, kreipkitės į gydytoją.

**Grandaxin vartojimas su alkoholiu**

Gydydamiesi šiuo vaistu, nevartokite jokių alkoholinių gėrimų. Grandaxin vartojant kartu su alkoholiu sustiprėja centrinės nervų sistemos slopinamasis poveikis.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

*Nėštumas*

Grandaxin pereina placentos barjerą. Nerekomenduojama vaisto vartoti pirmąjį nėštumo trimestrą, o norint nuspręsti, ar galima vartoti vėlesniu nėštumo laikotarpiu, reikėtų kruopščiai įvertinti rizikos ir naudos santykį.

Jei vaistą vartoja vaisingo amžiaus moteris, pastojusi arba įtardama, kad laukiasi, ji turi kreiptis į gydytoją dėl vaisto nutraukimo.

Jei dėl būtinų medicininių priežasčių vaistas buvo skirtas vartoti didelėmis dozėmis vėlyvojoje nėštumo fazėje arba gimdymo metu, dėl vaisto savybių gali pasireikšti poveikis naujagimiui, pvz., sumažėjusi kūno temperatūra, sumažėjęs kraujospūdis ir vidutinio sunkumo kvėpavimo veiklos slopinimas.

Be to, vėlyvosios nėštumo fazės metu nuolat benzodiazepinus vartojusių motinų kūdikiams gali išsivystyti fizinė priklausomybė ir po gimdymo gali kilti nutraukimo simptomų pavojus.

*Žindymo laikotarpis*

Vaistas išsiskiria su motinos pienu, todėl žindymo laikotarpiu jo vartoti nerekomenduojama.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nors Grandaxin nesukelia mieguistumo ir neslopina, pacientai turėtų nevairuoti automobilio, nevaldyti mechanizmų ir nedirbti darbo, susijusio su padidėjusia nelaimingų atsitikimų rizika – bent jau pirmą kartą pradėjus gydytis Grandaxin.

**Grandaxin sudėtyje yra laktozės**

Kiekvienoje tabletėje yra 92 mg laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

**3. Kaip vartoti Grandaxin**

Grandaxin visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

*Rekomenduojamas dozavimas*

Suaugusiems žmonėms: 1–2 tabletės, vartojamos 3 kartus per parą (iš viso – nuo 50 iki 300 mg vaisto per parą).

Vartojant retkarčiais, galima išgerti 1–2 tabletes.

Gydymą galima pradėti nuo bet kurios tinkamos dozės. Laipsniškai didinti dozės paprastai nebūtina, kadangi vaistas gerai toleruojamas ir, gydantis Grandaxin , nesumažėja budrumas.

Bendroji gydymo trukmė negali būti ilgesnė nei 8–12 savaičių, įskaitant dozės mažinimo procesą.

**Vartojimas vaikams ir paaugliams**

Grandaxin nerekomenduojama vartoti vaikams, nes nepakanka duomenų apie šio vaisto saugumą ir veiksmingumą tokiems pacientams.

*Senyvi žmonės*

Senyvų žmonių gydymo patirties yra nedaug.

*Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas*

Pacientams, kurių inkstų ir kepenų veikla sutrikusi, Grandaxin vartoti nerekomenduojama, nes nepakanka duomenų apie vaisto saugumą ir veiksmingumą tokiems pacientams.

**Pavartojus per didelę Grandaxin dozę**

Jei suvartojote daugiau Grandaxin, nei Jums reikėtų, ar kas nors kitas atsitiktinai išgėrė šių tablečių, iškart kreipkitės į artimiausios ligoninės nelaimingų atsitikimų skyrių. Pasiimkite šį pakuotės lapelį ir visas likusias tabletes, kad parodytumėte gydytojui.

*Perdozavimo simptomai.* Centrinę nervų sistemą slopinantis poveikis pasireiškia tik suvartojus didelę dozę vaisto (50–120 mg/kg kūno masės). Suvartojus tokią dozę, gali pasireikšti vėmimas, sumišimas, koma, kvėpavimo slopinimas ir (arba) epilepsijos priepuoliai.

Perdozavus Grandaxin, nedelsdami kreipkitės į neatidėliotinos pagalbos skyrių. Su savimi pasiimkite vaisto pakuotę, kad gydytojas žinotų, kokio vaisto buvo perdozuota.

**Pamiršus pavartoti Grandaxin**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jūsų gydytojas pasakys, kiek laiko truks gydymas Grandaxin. Laikykitės gydytojo nurodymų.

**Nustojus vartoti Grandaxin**

Nenutraukite Grandaxin vartojimo be gydytojo leidimo, net jei pasijutote geriau.

Staiga nutraukus tablečių vartojimą gali pasireikšti nutraukimo sindromo požymiai: galvos skausmai, raumenų skausmai, pernelyg didelis nerimas, įtampa, neramumas, sumišimas ir dirglumas. Sunkiais atvejais taip pat gali pasireikšti haliucinacijos arba epilepsijos traukuliai. Todėl šio vaisto vartojimą reikia nutraukti palaipsniui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nutraukite Grandaxin vartojimą ir kiek galima greičiau kreipkitės į savo gydytoją arba vykite į artimiausios ligoninės pirmosios pagalbos skyrių, jei atsirastų kuris nors iš šių reiškinių:

- lūpų arba ryklės paburkimas, dėl kurio sunku ryti ar kvėpuoti,

- kolapsas.

Tai labai sunkūs, bet reti šalutiniai reiškiniai. Jei kuris nors iš jų pasireiškė, gali būti, kad tai sunki alerginė reakcija į Grandaxin, todėl Jums gali prireikti neatidėliotinos medikų priežiūros arba hospitalizacijos.

*Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 000 žmonių):*

* sumišimas;
* epilepsija sergantiems pacientams gali sukelti traukulius;
* gali pasireikšti cholestazinė gelta (gelta).

*Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):*

* sumažėjęs apetitas;
* sujaudinimas, dirglumas, įtampos pojūtis;
* nemiga;
* kvėpavimo slopinimas;
* vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, burnos džiūvimas;
* odos bėrimas (egzantema); bėrimas, primenantis skarlatiną;
* raumenų įtempimas, raumenų skausmai;
* galvos skausmas, niežėjimas.

*Amnezija*

Vaistą vartojant gydomosiomis dozėmis gali pasireikšti amnezija (atminties praradimas). Jos rizika padidėja vartojant didesnes dozes. Amnezijos poveikis gali būti susijęs su netinkamu elgesiu.

*Depresija*

Benzodiazepinų vartojimas gali išryškinti anksčiau buvusią depresiją.

*Psichikos sutrikimų ir paradoksinės reakcijos*

Vartojant benzodiazepinus arba į juos panašius vaistus, žinoma, kad pasireiškia tokios reakcijos kaip neramumas, susijaudinimas, dirglumas, agresyvumas, manija, įniršis, košmariški sapnai, haliucinacijos, psichozės, netinkamas elgesys ir kiti nepageidaujami elgesio sutrikimai. Vartojant šį vaistą, tokios reakcijos gali būti labai sunkios. Dažniau jos pasireiškia vaikams ir vyresnio amžiaus žmonėms.

*Priklausomybė*

Dėl vaisto vartojimo (net ir gydomosiomis dozėmis) gali išsivystyti fizinė priklausomybė. Vaisto vartojimo nutraukimas gali sukelti nutraukimo arba atoveiksmio fenomeną. Gali pasireikšti psichinė priklausomybė. Be to, yra pasitaikę piktnaudžiavimo benzodiazepinais atvejų.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos nemokamu telefonu 8 800 73568 arba užpildyti interneto svetainėje [www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt/) esančią formą ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), nemokamu fakso numeriu 8 800 20131, el. paštu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt), taip pat per Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Grandaxin**

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6.** **Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Grandaxin tabletės sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra tofizopamas. Vienoje tabletėje yra 50 mg tofizopamo.

- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas , bulvių krakmolas, mikrokristalinė celiuliozė, želatina, talkas, stearino rūgštis, magnio stearatas.

**Grandaxin tabletės išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Baltos arba pilkšvai baltos, disko formos, plokščios, statmenais kraštais tabletės su vagele vienoje pusėje ir atspaudu „Grandax“ kitoje tabletės pusėje.

Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti.

Tabletės supakuotos į PVC/PVDC/Alu lizdines plokšteles, kurios sudėtos į kartono dėžutę. Pakuotės dydis – 20 tablečių.

**Registruotojas ir gamintojas**

*Registruotojas*

Egis Pharmaceuticals PLC

1106 Budapest, Keresztúri út 30-38

Vengrija

*Gamintojas*

Egis Pharmaceuticals PLC

9900 Körmend

Mátyás király u. 65.

Vengrija

Egis Pharmaceuticals PLC

1165 Budapest

Bökényföldi út 118-120.

Vengrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Egis Pharmaceuticals PLC. atstovybė

Latvių g. 11-2

LT-08123 Vilnius

Tel. (8 5) 231 4658

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2018-10-29.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje[http://www.vvkt.lt/](http://www.ema.europa.eu).