

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Толперизон

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Толперизон

Международное непатентованное наименование: толперизон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка 50 мг содержит:

Действующее вещество: толперизона гидрохлорид – 50,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 60,95 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 50,80 мг; крахмал кукурузный – 9,00 мг; тальк – 3,60 мг; стеариновая кислота – 2,00 мг; гипромеллоза – 1,93 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,98 мг; лимонной кислоты моногидрат – 0,74 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 3,00 мг; макрогол-4000 – 0,75 мг; титана диоксид – 1,25 мг.

1 таблетка 150 мг содержит:

Действующее вещество: толперизона гидрохлорид – 150,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 182,85 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 152,40 мг; крахмал кукурузный – 27,00 мг; тальк – 10,80 мг; стеариновая кислота – 6,00 мг; гипромеллоза – 5,79 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,94 мг; лимонной кислоты моногидрат – 2,22 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 9,00 мг; макрогол-4000 – 2,25 мг; титана диоксид – 3,75 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксанты; миорелаксанты центрального действия; другие миорелаксанты центрального действия.

Код АТХ: M03BX04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Толперизон является миорелаксантом центрального действия. Точный механизм действия полностью не выяснен. Толперизон обладает высокой аффинностью к нервной ткани, достигая наибольших концентраций в стволе головного мозга, спинном мозге и периферической нервной системе. Основной эффект толперизона опосредован торможением спинальных рефлекторных дуг. Вероятно, этот эффект совместно с устранением облегчения проведения возбуждения по нисходящим путям обеспечивает терапевтическое воздействие толперизона.

Химическая структура толперизона схожа со структурой лидокаина. Подобно лидокаину, он обладает мембраностабилизирующим действием и снижает электрическую возбудимость двигательных нейронов и первичных афферентных волокон. Толперизон дозозависимо тормозит активность потенциалзависимых натриевых каналов.

Соответственно, снижается амплитуда и частота потенциала действия.

Был доказан угнетающий эффект на потенциалзависимые кальциевые каналы. Предполагается, что в дополнение к его мембраностабилизирующему действию толперизон может также тормозить выброс медиатора. Толперизон обладает некоторыми слабыми свойствами альфа-адренергических антагонистов и антиму斯卡риновым действием.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь толперизон хорошо всасывается в тонком кишечнике. Максимальная плазменная концентрация отмечается через 0,5-1,0 час после приема.

По причине выраженного пресистемного метаболизма биодоступность составляет около 20 %. Богатая жирами пища увеличивает биодоступность принятого внутрь толперизона примерно на 100 % и увеличивает максимальную плазменную концентрацию примерно на 45 % по сравнению с приемом препарата натощак, задерживая время достижения максимальной концентрации примерно на 30 минут.

Биотрансформация

Толперизон интенсивно метаболизируется в печени и почках. Фармакологическая активность метаболитов неизвестна.

Элиминация

Практически полностью (более 99 %) выводится почками в форме метаболитов. Период полувыведения после приема внутрь – около 2,5 часов.

Показания к применению

- симптоматическое лечение спастичности у взрослых, обусловленной инсультом;
- миофасциальный болевой синдром средней и тяжелой степени (в том числе мышечный спазм при дорсопатиях).

Противопоказания

- гиперчувствительность к толперизону или химически сходному эперизону или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- миастения *gravis*;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у женщин, пациентов с гиперчувствительностью к лидокаину и/или другим препаратам или с аллергией в анамнезе (см. раздел «Особые указания»), у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Если у Вас имеется какое-либо из вышеперечисленных состояний/заболеваний перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В экспериментальных исследованиях на животных не выявлено тератогенного действия толперизона. По причине отсутствия значимых клинических данных толперизон не следует применять при беременности, за исключением случаев, когда ожидаемая польза определенно оправдывает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Поскольку данные о выделении толперизона с грудным молоком отсутствуют, то его применение в период кормления грудью противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутри после еды, запивая стаканом воды.

Биодоступность толперизона снижается при приеме натошак.

Доза препарата подбирается исходя из индивидуальной потребности пациента и переносимости препарата.

Рекомендованная суточная доза в зависимости от индивидуальной потребности и переносимости препарата пациентом составляет 150 – 450 мг, разделенная на 3 приема.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Опыт применения толперизона у пациентов с почечной недостаточностью ограничен, у данной категории пациентов чаще возникали нежелательные реакции. Поэтому у пациентов с нарушениями функции почек средней степени необходимо проводить подбор дозы толперизона с тщательным наблюдением за состоянием здоровья пациента и контролем функции почек. При тяжелом поражении почек назначение толперизона не рекомендуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Опыт применения толперизона у пациентов с печеночной недостаточностью ограничен, у данной категории пациентов чаще возникали нежелательные реакции. Поэтому у пациентов с нарушениями функции печени средней степени необходимо проводить подбор дозы толперизона с тщательным наблюдением за состоянием здоровья пациента и контролем функции печени. При тяжелом поражении печени назначение толперизона не рекомендуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Толперизон у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности толперизона оценивался по данным пострегистрационного применения более чем у 12000 пациентов.

В соответствии с этими данными наиболее частыми были нарушения со стороны кожи и подкожных тканей, общие расстройства, нарушения со стороны нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

При пострегистрационном применении реакции гиперчувствительности составили 50-60 % всех нежелательных реакций. Большинство нежелательных реакций не были серьезными и проходили самостоятельно. Жизнеугрожающие реакции гиперчувствительности регистрировались очень редко.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены ниже в соответствии с классификацией MedDRA и частотой возникновения: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: анемия, лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакция гиперчувствительности, анафилактическая реакция;

Очень редко: анафилактический шок;

Частота неизвестна: ангионевротический отек, включая отек лица, губ.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: анорексия;

Очень редко: полидипсия.

Психические нарушения

Нечасто: бессонница, нарушения сна;

Редко: снижение активности, депрессия;

Очень редко: спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, головокружение, сонливость;

Редко: нарушение внимания, тремор, эпилепсия, гипестезия, парестезия, летаргия.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: шум в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Редко: стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения;

Очень редко: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: артериальная гипотензия;

Редко: «приливы».

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: одышка, носовое кровотечение, учащенное дыхание.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: дискомфорт в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота;

Редко: боль в эпигастральной области, запор, метеоризм, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: печеночная недостаточность легкой степени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: аллергический дерматит, повышенная потливость, зуд, крапивница, сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость, миалгия, боль в конечностях;

Редко: дискомфорт в конечностях;

Очень редко: остеопения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: энурез, протеинурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: астения, дискомфорт, усталость;

Редко: чувство опьянения, чувство жара, раздражительность, жажда;

Очень редко: дискомфорт в грудной клетке.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: снижение артериального давления, гипербилирубинемия, изменение активности печеночных ферментов, тромбоцитопения, лейкоцитоз;

Очень редко: увеличение концентрации креатинина в плазме крови.

Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки могут включать: сонливость, желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота, боль в эпигастрии), тахикардия, повышение артериального давления, брадикардия и вертиго. В тяжелых случаях судороги, угнетение дыхания, апноэ и кома.

Лечение

Специфического антидота нет, рекомендована симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В фармакокинетических исследованиях лекарственных взаимодействий установлено, что совместный прием толперизона с субстратом изофермента CYP2D6 декстрометорфаном способствует увеличению концентрации в крови средств, которые метаболизируются преимущественно изоферментом CYP2D6, например, тиоридазина, толтеролина, венлафаксина, атомоксетина, дезипрамина, декстрометорфана, метопролола, небиволола и перфеназина.

В исследованиях *in vitro* на микросомах печени человека и гепатоцитах человека выраженное ингибирование или индукция других изоферментов (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4) не подтверждены.

Повышение экспозиции толперизона не ожидается после одновременного введения субстратов изофермента CYP2D6 и/или других препаратов из-за разнообразия метаболических путей толперизона.

Биодоступность толперизона снижается при приеме натошак, поэтому применение препарата рекомендуется после приема пищи.

Хотя толперизон влияет на центральную нервную систему, его потенциальный седативный эффект низкий. В случае совместного приема с другими миорелаксантами центрального действия следует оценить необходимость снижения дозы толперизона.

Толперизон усиливает действие нифлумовой кислоты, поэтому следует уменьшить дозу нифлумовой кислоты или другого нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) в случае одновременного применения с толперизоном.

Особые указания

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении толперизона в пострегистрационном периоде были реакции гиперчувствительности. Их выраженность варьирует от легких кожных реакций до тяжелых системных реакций, включая анафилактический шок. Симптомами реакций гиперчувствительности могут быть эритема, сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек, тахикардия, артериальная гипотензия или одышка.

Женщины и пациенты с повышенной чувствительностью к другим препаратам или с аллергией в анамнезе могут быть подвержены более высокому риску гиперчувствительности к толперизону.

В случае известной гиперчувствительности к лидокаину при применении толперизона следует соблюдать повышенную осторожность из-за возможных перекрестных реакций. Необходимо рекомендовать пациентам иметь настороженность в отношении возможных симптомов аллергии. Пациенты должны быть осведомлены о том, что при появлении симптомов аллергии следует прекратить прием толперизона и немедленно обратиться за медицинской помощью.

После эпизода гиперчувствительности к толперизону повторно назначать препарат нельзя.

Вспомогательные вещества

Препарат Толперизон содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-

галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Толперизон не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Пациентам, у которых есть головокружение, сонливость, нарушение внимания, эпилепсия, нечеткость зрения или мышечная слабость во время приема толперизона, следует проконсультироваться с врачом.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг и 150 мг.

По 7, 10, 14, 20, 25, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 7, 10, 14, 20, 25, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель

ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

ООО «Озон Фарм»

Россия, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.

Организация, принимающая претензии потребителей

В случае изготовления препарата на производственной площадке ООО «Озон»:

ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

В случае изготовления препарата на производственной площадке ООО «Озон Фарм»:

ООО «Озон Фарм»

Россия, 445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11,
стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru