

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Толзитол®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Толзитол®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Толперизон + [Лидокаин]

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Состав

на 1 мл:

Действующие вещества: толперизона гидрохлорид – 100 мг, лидокаина гидрохлорид – 2,5 мг.

Вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (E218) – 0,6 мг, диэтиленгликоля моноэтиловый эфир – 0,3 мл, вода для инъекций – до 1 мл.

Описание

Бесцветная, прозрачная или слегка зеленоватая с характерным запахом жидкость.

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

Код АТХ: M03BX04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Толперизона гидрохлорид – миорелаксант центрального действия. Оказывает мембраностабилизирующее, местноанестезирующее действие, тормозит проведение нервных импульсов в первичных афферентных волокнах и двигательных нейронах, что приводит к блокированию спинномозговых моно- и полисинаптических рефлексов. Вероятно, толперизон опосредует

блокирование выделения медиаторов путем торможения поступления ионов кальция в синапсы. Тормозит проведение возбуждения по ретикулоспинальному пути в стволе головного мозга.

Независимо от влияния на центральную нервную систему (ЦНС), усиливает периферическое кровообращение. Это действие не связано с воздействием препарата на ЦНС и может быть обусловлено слабым спазмолитическим и антиадренергическим действием толперизона.

Лидокаина гидрохлорид обладает местноанестезирующим действием и при дозировании согласно инструкции системного действия не оказывает.

Фармакокинетика

Толперизон подвергается интенсивному метаболизму в печени и почках. Выводится почками, практически полностью (более 99 %) в виде метаболитов, фармакологическая активность которых неизвестна. При внутривенном введении период полувыведения ~ 1,5 ч.

Лидокаин: абсорбция – полная (скорость абсорбции зависит от места введения и дозы). TC_{max} при внутримышечном (в/м) введении – 30–45 мин. Связь с белками плазмы – 50–80 %.

Быстро распределяется в тканях и органах. Проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и плацентарный барьер, секретируется с материнским молоком (40 % от концентрации в плазме матери). Метаболизируется в печени (на 90–95 %) с участием микросомальных ферментов путем дезалкилирования аминогруппы и разрыва амидной связи с образованием активных метаболитов. Выводится с желчью (часть дозы подвергается реабсорбции в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ)) и почками (до 10 % в неизмененном виде).

Показания к применению

– Симптоматическое лечение спастичности у взрослых, обусловленной инсультом.

- Миофасциальный болевой синдром средней и тяжелой степени (в том числе мышечный спазм при дорсопатиях) у взрослых.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к толперизону или химически сходному эперизону или к любому из компонентов препарата (включая лидокаин).
- Миастения *gravis*.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Дети и подростки до 18 лет.

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью:

- у женщин;
- у пациентов с повышенной чувствительностью к другим препаратам или с аллергией в анамнезе (см. раздел «Особые указания»);
- у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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 для матери 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

Взрослые

Ежедневно по 1 мл (100 мг толперизона) 2 раза в сутки, внутримышечно.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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 печеночной недостаточностью

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.

Применение у детей

Препарат Толзитол® не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Побочное действие

Профиль безопасности толперизона оценивался по данным постмаркетингового 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 ЖКТ.

При постмаркетинговом применении реакции гиперчувствительности составили 50–60 % всех побочных реакций. Большинство побочных реакций не были серьезными и проходили самостоятельно. Жизнеугрожающие реакции гиперчувствительности регистрировались очень редко.

Побочные реакции приведены ниже в соответствии с классификацией MedDRA и частотой: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: анемия, лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции повышенной чувствительности, 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 расстройства 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

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 препаратами

Исследования фармакокинетического лекарственного взаимодействия с маркерным субстратом изофермента CYP2D6 декстрометорфаном показали, что одновременное применение толперизона может повысить содержание в крови лекарственных средств, которые метаболизируются преимущественно изоферментом CYP2D6 (тиоридазин, толтеродин, венлафаксин, атомоксетин, дезипрамин, декстрометорфан, метопролол, небиволол, перфеназин).

В лабораторных экспериментах на микросомах печени человека и гепатоцитах человека значительного ингибирования или индукции других изоферментов CYP (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4) не обнаружено.

В связи с разнообразием метаболических путей толперизона повышение экспозиции толперизона при одновременном применении субстратов изофермента CYP2D6 и/или других препаратов не ожидается.

Несмотря на то, что толперизон является препаратом центрального действия, седативный эффект его очень низкий. При одновременном применении с другими миорелаксантами центрального действия дозу толперизона следует уменьшить.

Толперизон усиливает действие нифлумовой кислоты, поэтому при одновременном применении следует рассмотреть уменьшение дозы

нифлумовой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Особые указания

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении толперизона в пострегистрационном периоде были реакции повышенной чувствительности. Их выраженность варьирует от легких кожных реакций до тяжелых системных реакций, включая анафилактический шок. Симптомами реакций повышенной чувствительности 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 повышенной чувствительности к толперизону.

В случае известной повышенной чувствительности к лидокаину при применении толперизона следует соблюдать повышенную осторожность из-за возможных перекрестных реакций.

Пациентам следует быть внимательными в отношении любых симптомов повышенной чувствительности. При возникновении симптомов следует немедленно прекратить прием препарата и незамедлительно обратиться к врачу. Не следует повторно назначать толперизон после эпизода повышенной чувствительности к лекарственному препарату, содержащему толперизон или лидокаин.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат (E218), который может вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные) и, в исключительных случаях, бронхоспазм.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения, 100 мг/мл + 2,5 мг/мл.

По 1 мл в ампулы светозащитного нейтрального стекла марки СНС-1. Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

На каждую ампулу наклеивают этикетку из бумаги самоклеящейся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре от 8 до 15 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Производитель

АО «Биохимик»

Юридический адрес: Российская Федерация, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Адрес места производства: Российская Федерация, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38-03-68

Адрес электронной почты: biohimic@promomed.pro

Адрес в сети интернет: promomed.ru

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro