

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Толизор® инъект****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Толизор® инъект**Международное непатентованное или группировочное наименование:** толперизон +
[лидокаин]**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения**Состав:****1 мл содержит:***Действующие вещества:* толперизона гидрохлорид в пересчете на сухое вещество – 100,0 мг;
лидокаина гидрохлорид в пересчете на сухое вещество – 2,5 мг;*Вспомогательные вещества:* метилпарагидроксibenзоат – 0,6 мг; диэтиленгликоля моноэтиловый эфир – 0,3 мл; хлористоводородная кислота 0,1М до pH 3,0-4,5; вода для инъекций – до 1,0 мл.**Описание:** прозрачная бесцветная или слегка зеленоватая жидкость с характерным запахом.**Фармакотерапевтическая группа:** миорелаксант 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. Предположительно, 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 кровоснабжение. Это действие не связано с воздействием препарата на центральную нервную систему 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

Толперизона гидрохлорид

Толперизон подвергается интенсивному метаболизму в печени и почках. Выводится почками, практически полностью (более 99%) в виде метаболитов, фармакологическая активность которых неизвестна.

Лидокаина гидрохлорид

Абсорбция - полная (скорость абсорбции зависит от места введения и дозы). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови при внутримышечном введении - 30-45 мин. Связь с белками плазмы - 50-80%.

Быстро распределяется в тканях и органах. Проникает через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер, проникает в материнское молоко (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).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к толперизону, химически сходному эперизону или лидокаину, или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- тяжелая миастения;
- беременность и период грудного вскармливания;
- дети и подростки до 18 лет.

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у женщин, пациентов с повышенной чувствительностью к другим препаратам или с аллергией в анамнезе, у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

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 режим дозирования

Внутримышечно.

Взрослым ежедневно внутримышечно по 100 мг (1 мл) 2 раза в сутки.

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 нарушением 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 нарушением 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.

Побочное действие

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

Частота побочных эффектов: *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* (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - анемия, лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - реакции повышенной чувствительности, анафилактические реакции; *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, расстройства 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 лабиринтные нарушения: 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, кожный зуд, крапивница, кожная 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: *часто* – ощущение тепла в месте введения, покраснение в месте введения препарата; *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 чаще всего включают: 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

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. 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, 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 наблюдается или возникает головокружение, сонливость, нарушение внимания, эпилепсия, нечеткость зрения или мышечная слабость во время применения препарата следует проконсультироваться с врачом.

Форма выпуска

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

По 1 мл препарата в ампулы светозащитного нейтрального стекла первого гидролитического класса с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

На ампулы наклеивают этикетку.

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

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 15°C в картонной упаковке (пачке). Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 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.

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Озон»

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

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

Представитель ООО «Атолл»
по доверенности



Полюшкина К.В.