

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Мидокалм®
(Mydocalm®)



наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: Р N002409/01

Торговое наименование: Мидокалм®

Международное непатентованное наименование: толперизон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: толперизона гидрохлорид 50 мг и 150 мг.

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат; кремния диоксид коллоидный; стеариновая кислота; тальк; целлюлоза микрокристаллическая тип 102; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат.

Состав пленочной оболочки: кремния диоксид коллоидный; титана диоксид Е 171; лактозы моногидрат; макрогол 6000; гипромеллоза.

Описание

Дозировка 50 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, со слабым характерным запахом с гравировкой «50» на одной стороне. Таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Дозировка 150 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, со слабым характерным запахом с гравировкой «150» на одной стороне. Таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксант 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

Всасывание

После приема внутрь толперизон хорошо всасывается в тонком кишечнике. Максимальная плазменная концентрация отмечается через 0,5 – 1,0 ч 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 мин.

Метаболизм

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

Выведение

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

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 любому из компонентов препарата или химически сходному эперизону.
- Миастения gravis.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет.
- Непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, 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

Внутрь 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.

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.

Побочное действие

Профиль безопасности толперизона оценивался по данным постмаркетингового применения более чем у 12 000 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 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: нечасто (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); 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: реакция гиперчувствительности, анафилактическая реакция;

Очень редко: анафилактический шок;

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия;

Очень редко: полидипсия.

Нарушения психики

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 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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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 почек и мочевыводящих путей

Редко: энурез, протеинурия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость, миалгия, боль в конечностях;

Редко: дискомфорт в конечностях;

Очень редко: остеопения.

Общие расстройства и нарушения 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.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

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

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, толтероидина, 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 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. Препарат Мидокалм® содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать Мидокалм®.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и 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 10 таблеток в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги печатной лакированной. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Производитель

1. Произведено / выпускающий контроль качества:

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

Расфасовано / упаковано:

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

или

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, стр.43/5

2. ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

В случае расфасовки и/или упаковки на АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС» дополнительно указывают:

Расфасовано и/или упаковано:

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40
или

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, стр.43/5

Выпускающий контроль качества:

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Телефон: (495) 363–39–50

Заместитель Директора Представительства

ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва



Волович Н.В.