

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Толизор инъект, 100 мг/мл + 2,5 мг/мл, раствор для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: толперизон и лидокаин.

Каждый мл раствора содержит 100 мг толперизона (в виде гидрохлорида) и 2,5 мг лидокаина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула (1 мл) содержит 100 мг толперизона (в виде гидрохлорида) и 2,5 мг лидокаина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка зеленоватая жидкость с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Толизор инъект показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет по показаниям:

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым назначают ежедневно по 1 мл (100 мг толперизона) 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 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.

Дети

Препарат Толизор инъект не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Препарат вводится внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к толперизону или химически сходному эперизону, или лидокаину, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- миастения gravis;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- дети и подростки до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у женщин, пациентов с гиперчувствительностью к другим препаратам или с аллергией в анамнезе, у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью (см. раздел 4.2).

Особые указания

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении толперизона в пострегистрационном периоде были реакции гиперчувствительности. Их выраженность варьируется 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 гиперчувствительностью к другим препаратам или с аллергией в анамнезе могут быть подвержены более высокому риску гиперчувствительности к толперизону.

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

Вспомогательные вещества

Препарат Толизор инъект содержит метилпарагидроксибензоат, который может вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные) и в исключительных случаях бронхоспазм.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 возможность снижения дозы нифлумовой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

Поскольку данные о выведении толперизона с грудным молоком отсутствуют, то его применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

По результатам доклинических исследований при применении толперизона у крыс какого-либо воздействия на фертильность и спаривание не наблюдалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности толперизон-содержащих препаратов подтверждается данными применения большого количества пациентов. Согласно этим данным, наиболее часто описаны нарушения со стороны кожи и подкожных тканей, общие, неврологические и желудочно-кишечные расстройства.

Наиболее важными серьезными нежелательными реакциями, связанными с применением препаратов, содержащих толперизона гидрохлорид и лидокаина гидрохлорид, являются анемия, лимфаденопатия, реакции гиперчувствительности, тремор, эпилепсия, стенокардия.

Резюме нежелательных реакций

Ниже перечислены нежелательные реакции, сгруппированные по системно-органной классификации с указанием частоты их развития в соответствии с рекомендациями Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ): *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

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки чаще всего включают: сонливость, желудочно-кишечные

расстройства (тошнота, рвота, боль в эпигастрии), тахикардия, артериальная гипертензия, брадикардия и вертиго. В тяжелых случаях сообщалось о развитии судорог, угнетении дыхания, апноэ и коме.

Лечение

Специфического антидота нет. Рекомендуется проведение симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M03BX04

Механизм действия

Толперизона гидрохлорид тормозит проведение нервных импульсов в первичных афферентных волокнах и двигательных нейронах, что приводит к блокированию спинномозговых моно- и полисинаптических рефлексов. Вероятно, 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 периферический кровоток. Это действие не связано с воздействием препарата на ЦНС и может быть обусловлено слабым спазмолитическим и антиадренергическим действием толперизона.

Фармакодинамические эффекты

Толперизона гидрохлорид является миорелаксантом центрального действия, оказывает мембраностабилизирующее, местноанестезирующее действие.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Лидокаин: абсорбция - полная (скорость абсорбции зависит от места введения и дозы).

TC_{max} при внутримышечном введении - 30-45 мин.

Распределение

Лидокаин: 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).

Биотрансформация

Толперизон: подвергается интенсивному метаболизму в печени и почках.

Лидокаин: метаболизируется в печени (на 90-95 %) с участием микросомальных ферментов путем дезалкилирования аминогруппы и разрыва амидной связи с образованием активных метаболитов.

Элиминация

Толперизон: выводится почками, практически полностью (более 99 %) в виде метаболитов, фармакологическая активность которых неизвестна.

Лидокаин: выводится с желчью (часть дозы подвергается реабсорбции в желудочно-кишечном тракте) и почками (до 10 % в неизмененном виде).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метилпарагидроксибензоат

Диэтиленгликоля моноэтиловый эфир

Хлористоводородная кислота 0,1М

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Толизор инъект фармацевтически несовместим в одном шприце с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 15 °С в картонной упаковке (пачке). Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Атолл»

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

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

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Толизор инъект доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.