

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

ТОЛПЕРИЗОН + ЛИДОКАИН, 100 мг/мл + 2,5 мг/мл, раствор для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: толперизон, лидокаин.

Каждая ампула (1 мл) содержит 100 мг толперизона гидрохлорида и 2,5 мг лидокаина гидрохлорида моногидрат (в пересчете на лидокаина гидрохлорид).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или желтоватый, или зеленовато-желтоватый раствор со специфическим запахом.

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

Препарат ТОЛПЕРИЗОН + ЛИДОКАИН показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым

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

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 + ЛИДОКАИН у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Применение препарата ТОЛПЕРИЗОН + ЛИДОКАИН противопоказано у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к толперизону, химически сходному эперизону или лидокаину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Миастения *gravis*.
- Период беременности и грудного вскармливания.
- Детский возраст и подростковый возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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 и лидокаин.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит метилпарагидроксibenзоат, 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 уменьшение 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 выделении толперизона с грудным молоком отсутствуют, то его применение в период кормления грудью противопоказано.

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 нежелательных реакций

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

Наиболее частыми являются нарушения со стороны кожи и подкожных тканей, общие расстройства, нарушения со стороны нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, 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 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 – желудочно-кишечный дискомфорт, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота; редко – боль в эпигастрии, 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 места инъекции; нечасто – астения (слабость), дискомфорт, усталость; редко – чувство опьянения, ощущение жара, раздражительность, жажда; очень редко – дискомфорт в грудной клетке.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – снижение артериального давления, повышение концентрации билирубина, изменение активности печеночных ферментов, снижение количества тромбоцитов, повышение количества лейкоцитов; очень редко – увеличение концентрации креатинина в плазме крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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.

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

Тел.: 8 800 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика
Э. Габриеляна»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Тел.: +374 (60) 83-00-73, +374 (10) 23-08-96, +374 (10) 23-16-82

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: +374 (10) 20-05-05,
+374 (96) 22-05-05

E-mail: admin@pharm.am

Интернет-сайт: <https://pharm.am>

4.9. 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

Рекомендуется проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M03BX04.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 ЦНС усиливает и периферическое кровоснабжение. 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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). ТСтах при в/м введении – 30–45 мин. Связь с белками плазмы – 50–80%.

Быстро распределяется в тканях и органах. Проникает через 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 ЖКТ) и почками (до 10% в неизмененном виде).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метилпарагидроксибензоат (метилпарабен)

Диэтиленгликоля моноэтиловый эфир

0,1 М раствор хлористоводородной кислоты

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл препарата в ампулы светозащитного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца. 3, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный. Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

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

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

Республика Армения

Общество с ограниченной ответственностью «Инфарматис» (ООО «Инфарматис»)

Российская Федерация, 143930, Московская область, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ул. Мирской проезд, д. 16, кв. 48

Тел.: +374-44-70-01-66

E-mail: qppv@gvp.am

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ТОЛПЕРИЗОН + ЛИДОКАИН доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.