

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КАЛМИРЕКС, 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 (в пересчете на сухое вещество) и 2,5 мг лидокаина гидрохлорида (в пересчете на безводное вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксibenзоат (E218) (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 со специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат КАЛМИРЕКС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим 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

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

Способ применения

Внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к толперизону, химически сходному эперизону, к лидокаину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- миастения gravis;
- беременность (см. раздел 4.6);
- 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;
- у пациентов с повышенной чувствительностью к другим препаратам или с аллергией в анамнезе;
- у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел 4.2);
- у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.2).

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;
- одышка.

Женщины и пациенты с повышенной чувствительностью 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 применение препарата. Не следует повторно назначать препарат КАЛМИРЕКС после эпизода повышенной чувствительности к лекарственному препарату, содержащему толперизон или лидокаин.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат (E218), 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 и 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.

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 грудного вскармливания 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 возникают 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 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены ниже в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и частотой встречаемости: 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

Редко: тромбоцитопения, лейкоцитоз.

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: 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, кожный 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, снижение активности.

Очень редко: дискомфорт в грудной клетке.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: снижение артериального давления, гипербилирубинемия, изменение активности печеночных ферментов.

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

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

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

Специфического антидота нет, рекомендована симптоматическая терапия.

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 действия, 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 усиливает периферическое кровообращение. Это действие не связано с воздействием препарата на центральную нервную систему и может быть обусловлено слабым спазмолитическим и антиадренергическим действиями 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).

TC_{max} при в/м введении – 30–45 мин. Связь с белками плазмы – 50–80 %.

Быстро распределяется в тканях и органах. Проникает через гематоэнцефалический барьер 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 (Е218)

Диэтиленгликоля моноэтиловый эфир

Хлороводородная кислота концентрированная

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)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 8 до 15 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

1 мл в ампулах светозащитного стекла тип I с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца или без дополнительных цветных колец.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ФармаРег»

720038, г. Бишкек, мкрн. Джал-23, д. 90, кв. 1

Тел.: +996 (312) 25-74-79

Электронная почта: pharmareg@pharmareg.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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