

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: толперизона гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид.

Каждый мл раствора содержит толперизона гидрохлорида 100 мг (в пересчете на сухое вещество) и лидокаина гидрохлорида 2,5 мг (в пересчете на безводное вещество).

Каждая ампула содержит 100 мг толперизона гидрохлорида и 2,5 мг лидокаина гидрохлорида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат – 0,6 мг на 1 мл (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или слегка зеленоватый раствор со специфическим запахом.

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

ТОЛПИРИЛИД показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- 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 ТОЛПИРИЛИД 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);
- детский и подростковый возраст от 0 до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 (см. раздел 4.2).

Особые указания

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении толперизона в пострегистрационном периоде были реакции повышенной чувствительности. Их выраженность варьируется 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 ТОЛПИРИЛИД после эпизода повышенной чувствительности к лекарственному препарату, содержащему толперизон или лидокаин.

Вспомогательные вещества

Метилпарагидроксibenзоат

Препарат содержит метилпарагидроксibenзоат, который может вызывать аллергические реакции (возможно, 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 повышенной чувствительности, 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 ($\geq 1/100$; $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко: реакция повышенной чувствительности, 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 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: 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 листку-вкладышу, системного действия не оказывает.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Лидокаин: абсорбция – полная (скорость абсорбции зависит от места введения и дозы). TC_{max} при в/м 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
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

ТОЛПИРИЛИД фармацевтически несовместим в одном шприце с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре от 8 до 15 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы с точкой или кольцом излома светозащитного нейтрального стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический).

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

1, 2, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 5 или 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок вместе с 10 листками-вкладышами помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона гофрированного.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001918)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ТОЛПИРИЛИД доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC