ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТОЛПЕРІЛ-ЗДОРОВ’Я

(TOLPERIL-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: tolperisone;

1 таблетка містить толперизону гідрохлориду 50 мг або 150 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; лактоза, моногідрат; кислота стеаринова; крохмаль картопляний; крохмаль кукурудзяний; тальк; кислота лимонна, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; гіпромелоза; титану діоксид (Е 171); поліетиленгліколь 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого кольору, круглої форми з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Міорелаксанти центральної дії. Код АТХ М03В Х04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Толперизон є міорелаксантом центральної дії. Механізм дії толперизону повністю не з’ясований.

Він володіє високою афінністю до нервової тканини, досягаючи найбільших концентрацій у стовбурі головного мозку, спинному мозку та периферичній нервовій системі.

Найбільш значущим ефектом толперизону є його гальмівна дія на спинномозковий рефлекторний шлях. Ймовірно, цей ефект спільно з інгібуючою дією на спадні провідні шляхи обумовлює терапевтичну користь толперизону.

Хімічна структура толперизону схожа зі структурою лідокаїну. Як і лідокаїн, він чинить мембраностабілізуючу дію та знижує електричну збудливість рухових нейронів і первинних аферентних волокон. Толперизон дозозалежно гальмує активність потенціалзалежних натрієвих каналів. Відповідно, знижується амплітуда і частота потенціалу дії.

Був доведений пригнічувальний ефект на потенціалзалежні кальцієві канали. Передбачається, що додатково до його мембраностабілізуючої дії толперизон може також гальмувати викид

медіатору.

На довершення до всього толперизон має деякі слабко виражені властивості α-адренергічних антагоністів і чинить антимускаринову дію.

Клінічна ефективність і безпека. Доведено ефективність толперизону в лікуванні м'язового спазму після перенесеного інсульту. Відомо, що при лікуванні толперизоном спостерігалося високо достовірне зменшення спастичності.

Існують дані, що з ураженням головного мозку ефективність толперизону за індексом Бартеля була порівнянна з ефективністю баклофену.

Дані про ефективність толперизону при підвищеному м'язовому тонусі у пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату, відмінними від м'язового спазму після інсульту, суперечливі. У деяких дослідженнях відзначено позитивні результати за показниками деяких тестів, тоді як у інших дослідженнях переваг толперизону при таких захворюваннях не виявлено.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо толперизон добре всмоктується в тонкому кишечнику. Максимальна концентрація препарату в плазмі досягається через 0,5–1,5 години після прийому. У зв'язку зі значно вираженим метаболізмом першого проходження біодоступність толперизону становить приблизно 20 %. Жирна їжа збільшує біодоступність препарату після прийому внутрішньо приблизно на 100 %, а максимальну концентрацію в плазмі - приблизно на 45 % порівняно з прийомом натще. Час досягнення максимальної концентрації при цьому збільшується приблизно на 30 хвилин. Толперизон інтенсивно метаболізується печінкою і нирками. Препарат майже повністю виводиться нирками (більше ніж 99 %) у вигляді метаболітів. Фармакологічна активність метаболітів невідома. Період напіввиведення толперизону після прийому внутрішньо - приблизно 2,5 години.

Доклінічні дані з безпеки. На підставі даних досліджень фармакологічної безпеки, токсичності повторного застосування, генотоксичності, токсичного впливу на репродуктивну функцію не було відзначено специфічного ризику для людей.

Ефекти спостерігалися тільки при прийомі в дозах, які значно перевищують максимально допустимі дози для людини, що вказує на малу значимість для клінічного застосування.

У щурів і кролів спостерігались ембріотоксичні зміни при пероральному введенні препарату в дозах 500 мг/кг маси тіла і 250 мг/кг маси тіла відповідно. Однак ці дози багаторазово перевищують рекомендовані терапевтичні дози для людини.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування м'язового спазму у дорослих після перенесеного інсульту.

Протипоказання.

· Гіперчутливість до діючої речовини або подібного до неї за хімічним складом еперизону,

або до будь-якої з допоміжних речовин.

- Міастенія гравіс.
- Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакокінетичні дослідження лікарських взаємодій із декстрометорфаном, субстратом CYP2D6, продемонстрували, що одночасне застосування толперизону підвищує концентрації в плазмі крові препаратів, які переважно метаболізуються цитохромом CYP2D6, зокрема концентрацію тіоридазину, толтеродину, венлафаксину, атомоксетину, дезипраміну, декстрометорфану, метопрололу, небівололу, перфеназину. Значущого інгібування або індукції інших ізоферментів CYP (2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 1A2, 3A4) не виявлено.

Очікується, що при одночасному прийомі з іншими субстратами CYP2D6 і/або іншими препаратами експозиція толперизону зростати не буде, що зумовлено різноманітністю шляхів метаболізму толперизону.

При прийомі толперизону натщесерце його біодоступність знижується, тому при призначенні препарату рекомендується враховувати зв’язок із вживанням їжі.

Толперизон посилює дію ніфлумової кислоти, тому при одночасному застосуванні може знадобитися зниження дози останньої, так само, як і інших НПЗЗ.

Хоча толперизон є препаратом центральної дії, ймовірність розвитку седативного ефекту при його застосуванні мала. У разі одночасного призначення з іншими міорелаксантами центральної дії необхідно розглянути питання про зниження дози толперизону.

Особливості застосування.

Спостерігалися побічні реакції гіперчутливості. Їх вираженість варіює від легких шкірних реакцій до тяжких системних реакцій, включаючи анафілактичний шок. Симптомами реакцій гіперчутливості можуть бути еритема, висипання, кропив’янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, тахікардія, артеріальна гіпотензія або задишка.

У жінок з гіперчутливістю до інших препаратів або алергічними станами в анамнезі ризик реакцій гіперчутливості при застосуванні толперизону вищий.

Необхідно рекомендувати пацієнтам бути уважними до свого стану для виявлення можливих симптомів алергії. Пацієнти повинні бути проінформовані про те, що при появі симптомів алергії слід припинити прийом толперизону і негайно звернутися за медичною допомогою.

Після епізоду гіперчутливості до толперизону повторно призначати препарат не можна.

Препарат містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Існують дані, що толперизон не чинить тератогенну дію у тварин. Зважаючи на відсутність значущих клінічних даних щодо застосування цього препарату, його не слід застосовувати під час вагітності.

Оскільки невідомо, чи проникає толперизон у грудне молоко, застосування препарату у період годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи можливість розвитку запаморочення, сонливості, порушення уваги, епілепсії, нечіткості зору, слід з обережністю застосовувати препарат при керуванні автотранспортом та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід приймати після їди, запиваючи склянкою води. Недостатній прийом їжі може знизити біодоступність толперизону.

Дорослим залежно від індивідуальної потреби й переносимості – по 150-450 мг/добу за 3 прийоми.

Тривалість курсу лікування визначається індивідуально.

Пацієнти із порушеннями функції нирок/печінки. Досвід застосування толперизону пацієнтам з ураженням нирок/печінки обмежений, у таких хворих відзначалася більш висока частота небажаних ефектів. У зв'язку з цим при помірному ураженні нирок/печінки рекомендується індивідуальне титрування дози з ретельним спостереженням за станом пацієнта і контролем функції нирок/печінки. При тяжкому ураженні нирок/печінки призначати толперизон не рекомендується.

Діти. Безпека і ефективність застосування толперизону дітям не вивчені.

Передозування.

Дані щодо передозування обмежені. Симптоми при передозуванні в основному можуть включати сонливість, прояви з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, біль в епігастрії), тахікардія, артеріальна гіпертензія, брадикінезія та вертиго. У тяжких випадках були повідомлення про судоми та кому.

Лікування: симптоматична і підтримуюча терапія. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції. Зазвичай препарат добре переноситься, оскільки має дуже хороший профіль безпеки. Найчастіше виникали такі побічні реакції, як порушення з боку шкіри, системні

порушення з боку нервової і травної систем. Приблизно 50-60 % випадків побічних реакцій, асоційованих із застосуванням толперизону, становили реакції гіперчутливості. Загалом, ці реакції були несерйозними і проходили самостійно. Також виникали реакції гіперчутливості, що становили загрозу для життя.

З боку системи крові і лімфатичної системи: анемія, лімфаденопатія.

З боку імунної системи: реакція гіперчутливості, анафілактична реакція, анафілактичний шок.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, порушення уваги, тремор, судоми, гіпестезія, парестезія, порушення сну, сплутаність свідомості, летаргія (підвищена сонливість), безсоння, зниження активності, депресія.

З боку органів чуття: порушення зору, шум у вухах, вертиго.

З боку судинної системи: гіпотонія, гіперемія шкіри.

З боку серця: стенокардія, тахікардія, прискорене серцебиття, зниження артеріального тиску, брадикардія.

З боку дихальної системи: утруднення дихання, носова кровотеча, прискорене дихання.

З боку травної системи: нудота, блювання, відчуття дискомфорту в животі, діарея, сухість слизової оболонки порожнини рота, диспепсія, біль в епігастрії, запор, метеоризм, пошкодження печінки легкого ступеня.

З боку шкіри: алергічний дерматит, гіпергідроз, свербіж, кропив’янка, висипання.

З боку кістково-м’язової системи: м’язова слабкість, міалгія, відчуття дискомфорту/біль у кінцівках, остеопенія.

З боку сечовидільної системи: енурез, протеїнурія.

Загальні порушення: астенія, дискомфорт, підвищена стомлюваність, полідипсія, анорексія, відчуття сп’яніння, відчуття жару, дратівливість, спрага, відчуття дискомфорту у грудях.

Лабораторні показники: підвищення концентрації білірубіну у крові, зміна активності печінкових ферментів, зниження кількості тромбоцитів, лейкоцитоз, підвищення концентрації креатиніну у крові.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10×3 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров’я».

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров’я»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)