

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tolperison NeuroPharma, 50 mg, tabletki powlekane
Tolperison NeuroPharma, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tolperison NeuroPharma , 50 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg tolperyzonu chlorowodorku.

Tolperison NeuroPharma , 150 mg, tabletki powlekane
Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg tolperyzonu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

*Każda tabletki powlekana Tolperison NeuroPharma 50 mg zawiera 1,44 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletki powlekana Tolperison NeuroPharma 150 mg zawiera 5,4 mg laktozy jednowodnej.*

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Tolperison NeuroPharma , 50 mg, tabletki powlekane
Białe, okrągłe tabletki powlekane, z napisem „50” po jednej stronie i specjalnym oznaczeniem kodowym po drugiej stronie. Kolor powierzchni przełamaniu tabletki jest biały.

Tolperison NeuroPharma , 150 mg, tabletki powlekane:
Białe, okrągłe tabletki powlekane, z napisem „150” po jednej stronie i specjalnym oznaczeniem kodowym po drugiej stronie. Kolor powierzchni po przełamaniu tabletki jest biały.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe spastyczności u dorosłych po udarach mózgu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

Dawkowanie tabletek Tolperison NeuroPharma należy dostosować do indywidualnych potrzeb i tolerancji pacjenta. Zazwyczaj stosowana dawka dobową wynosi 150 do 450 mg, doustnie, w trzech dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tolperyzonu u dzieci.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Doświadczenie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone i w tej grupie pacjentów zaobserwowano większą częstość występowania działań niepożądanych. Dlatego u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zaleca się indywidualne ustalenie dawkowania połączone ze ścisłym monitorowaniem stanu pacjenta i czynności nerek. Stosowanie tolperyzonu nie jest zalecane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Doświadczenie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest ograniczone i w tej grupie pacjentów zaobserwowano większą częstość występowania działań niepożądanych. Dlatego u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się indywidualne ustalenie dawkowania połączone ze ścisłym monitorowaniem stanu pacjenta i czynności wątroby. Stosowanie tolperyzonu nie jest zalecane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Sposób podawania

Lek należy przyjmować po posiłku, popijając szklanką wody.

Niedostateczna ilość spożytego pokarmu może zmniejszyć biodostępność tolperyzonu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną tolperyzon lub na podobny pod względem budowy chemicznej eperyzon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- *Myasthenia gravis*.
- Karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu tolperyzonu do obrotu najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były reakcje nadwrażliwości. Reakcje nadwrażliwości miały nasilenie od łagodnych reakcji skórnych do ciężkich reakcji ogólnoustrojowych, w tym wstrząsu anafilaktycznego. Objawy mogą obejmować: zaczerwienienie skóry, wysypkę, pokrzywkę, świąd, obrzęk naczynioruchowy, tachykardię, niedociśnienie tętnicze lub duszność.

Kobiety, pacjenci z nadwrażliwością na inne leki lub z alergią w wywiadzie mogą być w grupie podwyższonego ryzyka.

W przypadku znanej nadwrażliwości na lidokainę należy zachować zwiększoną ostrożność podczas stosowania tolperyzonu z powodu możliwych reakcji krzyżowych.

Pacjentom należy doradzić, aby zachowali czujność w celu ewentualnego wykrycia objawów nadwrażliwości. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy natychmiast zaprzestać stosowania tolperyzonu i zasięgnąć porady lekarza.

Po wystąpieniu epizodu nadwrażliwości na tolperyzon, nie stosować go ponownie.

Produkt zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, nietolerancją laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania farmakokinetyczne dotyczące interakcji z deksmetorfanem-substratem izoenzymu CYP2D6 wskazują, że jednoczesne stosowanie tolperyzonu może zwiększać stężenie we krwi leków,

które są metabolizowane głównie przez izoenzym CYP2D6, takich jak tiorydazyna, tolterodyna, wenlafaksyna, atomoksetyna, dezypramina, dekstrometorfan, metoprolol, nebiwolol, perfenazyna.

Doświadczenia *in vitro*, wykonane na ludzkich mikrosomach wątrobowych i hepatocytach, nie sugerują znaczącego zahamowania ani indukcji innych izoenzymów CYP (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Nie oczekuje się zwiększenia ekspozycji na tolperyzon po jednoczesnym zastosowaniu z substratami CYP2D6 i (lub) innymi produktami leczniczymi ze względu na różnorodność szlaków metabolicznych tolperyzonu.

Dostępność biologiczna tolperyzonu zmniejsza się, jeżeli jest on przyjmowany poza posiłkami. Dlatego zaleca się przyjmowanie tolperyzonu w czasie posiłku (patrz także punkty 4.2 i 5.2).

Chociaż tolperyzon jest związkiem o działaniu ośrodkowym, jego potencjał wywoływania sedacji jest mały.

W przypadku jednoczesnego podawania innych, działających ośrodkowo, produktów leczniczych zwiotczających mięśnie, należy rozważyć zmniejszenie dawki tolperyzonu.

Tolperyzon nasila działanie kwasu niflumowego, dlatego w przypadku jednoczesnego stosowania tolperyzonu i kwasu niflumowego należy rozważyć zmniejszenie dawki kwasu niflumowego lub innych NLPZ.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogenne tolperyzonu. Ze względu na brak danych klinicznych i nieliczne opisy przypadków stosowania tolperyzonu w czasie ciąży, produktu leczniczego Tolperison NeuroPharma nie należy stosować w okresie ciąży (szczególnie w pierwszym trymestrze), chyba że spodziewane korzyści z leczenia jednoznacznie przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią:

Ze względu na brak danych dotyczących przenikania tolperyzonu do mleka kobiecego, przeciwwskazane jest stosowanie tolperyzonu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tolperison NeuroPharma nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjenci, u których podczas stosowania tolperyzonu wystąpią zawroty głowy, senność, zaburzenia koncentracji, padaczka, zaburzenia widzenia lub osłabienie mięśni, powinni skonsultować się z lekarzem.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa stosowania tabletek zawierających tolperyzon jest poparty danymi uzyskanymi od ponad 12 000 pacjentów. Zgodnie z powyższymi danymi, najczęściej wymieniane zaburzenia w klasyfikacji układów i narządów to: zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, zaburzenia ogólne, zaburzenia neurologiczne oraz zaburzenia żołądka i jelit.

Według danych uzyskanych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, reakcje nadwrażliwości związane z podawaniem tolperyzonu stanowią około 50-60% zgłaszanych przypadków. Większość

przypadków nie jest ciężka i samoistnie ustępuje. Bardzo rzadko zgłaszane są reakcje nadwrażliwości zagrażające życiu.

Częstość występowania działań niepożądanych jest definiowana następująco:

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W poniższej tabeli podane zostały działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

| Układy i narządy | Niezbyt często | Rzadko | Bardzo rzadko |
|--|--|---|---|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | | | Niedokrwistość Powiększenie węzłów chłonnych |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | Reakcje nadwrażliwości Reakcje anafilaktyczne | Wstrząs anafilaktyczny |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Anoreksja | | Nadmierne pragnienie |
| Zaburzenia psychiczne | Bezsennność Zaburzenia snu | Zmniejszenie aktywności Depresja | Dezorientacja |
| Zaburzenia układu nerwowego | Ból głowy Zawroty głowy Senność | Zaburzenia koncentracji Drżenie Drgawki Utrata czucia Zaburzenia czucia Letarg | |
| Zaburzenia oka | | Zaburzenia wzroku | |
| Zaburzenia ucha i błędnika | | Szum w uszach Zawroty głowy | |
| Zaburzenia serca | | Dławica piersiowa Tachykardia Kołatanie serca Obniżenie ciśnienia krwi | Bradykardia |
| Zaburzenia naczyniowe | Niedociśnienie | Uderzenia gorąca | |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | | Duszność Krwawienie z nosa Szybki oddech | |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Dyskomfort w jamie brzusznej Biegunka Suchość w jamie ustnej | Ból w nadbrzuszu Zaparcie Wzdęcia Wymioty | |

| | | | |
|--|---|---|---------------------------------|
| | Niestrawność Nudności | | |
| <i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i> | | Łagodne uszkodzenie wątroby | |
| <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i> | | Alergiczne zapalenie skóry Nadmierna potliwość Świąd Pokrzywka Wysypka | |
| <i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i> | | Mimowolne oddawanie moczu Białkomocz | |
| <i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej</i> | Osłabienie mięśni Bóle mięśni Bóle kończyn | Dyskomfort w kończynach | Osteopenia |
| <i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i> | Astenia (osłabienie) Złe samopoczucie Zmęczenie | Uczucie bycia pijanym Uczucie gorąca Rozdrażnienie Pragnienie | Dyskomfort w klatce piersiowej |
| <i>Badania diagnostyczne</i> | | Podwyższone stężenie bilirubiny we krwi Nieprawidłowa aktywność enzymów wątrobowych Zmniejszenie liczby płytek krwi Zwiększona liczba leukocytów we krwi | Zwiększenie stężenia kreatyniny |

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zostało odnotowane nowe działanie niepożądane (o nieznanej częstości)-obrzęk naczynioruchowy (włączając obrzęk twarzy i opuchnięcie ust).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieje ograniczona liczba danych dotyczących przedawkowania produktu Tolperison NeuroPharma. Lek Tolperison NeuroPharma ma szeroki indeks terapeutyczny.

Jak opisano w literaturze, dawki doustne tolperyzonu nawet 600 mg podane dzieciom nie wywoływały ciężkich objawów toksyczności. U niektórych dzieci po doustnym podaniu dawek 300 do 600 mg/dobę zaobserwowano rozdrażnienie.

Objawy przedawkowania mogą obejmować senność, objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu), tachykardię, nadciśnienie, bradykinezę i zawroty głowy. W ciężkich przypadkach zgłaszano napady drgawkowe, depresję oddechową, bezdech i śpiączkę.

Nie ma specjalnej odtrutki na tolperyzon, zaleca się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Działające ośrodkowo leki zwiotczające mięśnie. Kod ATC: M03B X04

Tolperyzon jest lekiem zwiotczającym mięśnie szkieletowe działającym ośrodkowo. Dokładny mechanizm jego działania nie jest znany. Wykazuje duże powinowactwo do tkanki nerwowej, osiągając największe stężenia w pniu mózgowym, rdzeniu kręgowym i tkance nerwów obwodowych. Najważniejszym działaniem tolperyzonu jest jego hamujące działanie na czynność odruchową rdzenia kręgowego. Przypuszczalnie, wraz z hamującym działaniem na drogi zstępujące rdzenia kręgowego, działanie to zapewnia skuteczność terapeutyczną tolperyzonu.

Struktura chemiczna tolperyzonu jest bardzo podobna do struktury lidokainy; tak samo, jak ten środek znieczulający miejscowo, tolperyzon stabilizuje błonę komórkową oraz zmniejsza pobudliwość pierwotnych dośrodkowych włókien nerwowych i neuronów ruchowych. Zależnie od dawki tolperyzon hamuje zależne od potencjału kanały sodowe, a tym samym zmniejsza amplitudę i częstotliwość potencjału czynnościowego (działanie to jest najsilniejsze w neuronach rogów grzbietowych rdzenia kręgowego).

Ponadto, ma też działanie hamujące na zależne od napięcia kanały wapniowe, dzięki czemu uwalnianie przekźników z pierwotnych dośrodkowych włókien nerwowych może być zmniejszone.

Ponadto, tolperyzon jest słabym antagonistą receptorów alfa-adrenergicznych i ma działanie przeciwmuskarynowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Tolperyzon po podaniu doustnym dobrze się wchłania z jelita cienkiego. Maksymalne stężenie występuje po upływie 0,5-1,5 godzin po podaniu doustnym. Dostępność biologiczna, ze względu na znaczny metabolizm pierwszego przejścia, wynosi około 20%.

W porównaniu do leku podanego na czczo, pokarm o dużej zawartości tłuszczu powoduje zwiększenie biodostępności tolperyzonu podanego doustnie o ok. 100% i zwiększenie maksymalnego stężenia w osoczu o ok. 45% , opóźniając tym osiągnięcie maksymalnego stężenia o ok. 30 minut.

Tolperyzon jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie i nerkach. Wydalanie odbywa się przez nerki, prawie wyłącznie (w ponad 99%) w postaci metabolitów.

Farmakologiczna aktywność metabolitów nie jest znana.

Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosi ok. 1,5 godziny, po podaniu doustnym ok. 2,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości

oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Toksyczne działanie na zarodek zaobserwowano po podaniu doustnym dawki 500 mg/kg mc. u szczurów i 250 mg/kg mc. u królików. Są to dawki wielokrotnie większe od stosowanych u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tolperison NeuroPharma , 50 mg, tabletki powlekane:

Rdzeń tabletki: betainy chlorowodorek, celuloza mikrokrystaliczna, mannitol, krospowidon, kwas stearynowy, talk

Otoczka: Opadry II white (laktoza jednowodna, hypromeloza, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 4000)

Tolperison NeuroPharma , 150 mg, tabletki powlekane:

Rdzeń tabletki: betainy chlorowodorek, celuloza mikrokrystaliczna, mannitol, krospowidon, kwas stearynowy, talk

Otoczka: Opadry II white (laktoza jednowodna, hypromeloza, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 4000)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tolperison NeuroPharma , 50 mg, tabletki powlekane

20, 30, 50 i 100 tabletek powlekanych, pakowanych w blistry PVC/Aluminium w tekturowe pudełka.

Tolperison NeuroPharma , 150 mg, tabletki powlekane

20, 30, 50 i 100 tabletek powlekanych, pakowanych w blistry PVC/Aluminium w tekturowe pudełka.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Niemcy

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tolperison NeuroPharma, 50 mg, tabletki powlekane: 24063
Tolperison NeuroPharma, 150 mg, tabletki powlekane: 24064

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.06.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Maj 2020