

## ИНСТРУКЦИЯ

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

### ТОЛПЕРИЗОН

**Регистрационный номер:** ЛП-003131

**Торговое наименование:** Толперизон

**Международное непатентованное наименование:** толперизон

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

**Одна таблетка 50 мг содержит:**

**Активное вещество:** толперизона гидрохлорид - 50,00 мг;

**Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая - 72,60 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) - 45,10 мг; кроскармеллоза натрия - 7,60 мг; гипромеллоза - 1,90 мг; лимонной кислоты моногидрат - 1,50 мг; магния стеарат - 1,30 мг.

**Состав оболочки:** гипромеллоза - 3,00 мг, макрогол - 4000 - 0,75 мг, титана диоксид - 1,25 мг.

**Одна таблетка 150 мг содержит:**

**Активное вещество:** толперизона гидрохлорид - 150,00 мг;

**Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая - 70,00 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) - 43,50 мг; кроскармеллоза натрия - 12,00 мг; гипромеллоза - 3,00 мг; лимонной кислоты моногидрат - 4,50 мг; магния стеарат - 2,00 мг.

**Состав оболочки:** гипромеллоза - 4,80 мг, макрогол - 4000 - 1,20 мг, титана диоксид - 2,00 мг.

**Описание:** круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с характерным запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:** миорелаксant центрального действия.

**Код АТХ:** M03BX04

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Толперизон является миорелаксантом центрального действия. Механизм действия полностью не выяснен. Толперизон обладает высокой аффинностью к нервной ткани, достигая наибольших концентраций в стволе головного мозга, спинном мозге и периферической нервной системе. Основной эффект толперизона опосредован торможением спинальных рефлекторных дуг. Вероятно, этот эффект совместно с устранением облегчения проведения возбуждения по нисходящим путям обеспечивает терапевтическое воздествие толперизона. Химическая структура толперизона схожа со структурой лидокаина. Подобно лидокаину, он обладает мембраностабилизирующим действием и снижает электрическую возбудимость двигательных нейронов и первичных афферентных волокон. Толперизон дозозависимо тормозит активность потенциалзависимых натриевых каналов. Соответственно, снижается амплитуда и частота потенциала действия. Был доказан угнетающий эффект на потенциалзависимые кальциевые каналы. Предполагается, что в дополнение к его мембраностабилизирующему действию толперизон может также тормозить выброс медиатора. Толперизон обладает некоторыми слабыми свойствами α-адренергических антагонистов и антиму斯卡риновым действием.

**Фармакокинетика**

После приема внутрь толперизон хорошо всасывается в тонкой кишке. Максимальная плазменная концентрация отмечается через 0,5 -1 ч после приема. По причине выраженного персистемного метаболизма биодоступность составляет около 20%. Богатая жирами пища увеличивает биодоступность принятого внутрь толперизона примерно до 100% и увеличивает максимальную плазменную концентрацию примерно на 45% по сравнению с приемом препарата натощак, задерживая время достижения максимальной концентрации примерно на 30 мин. Толперизон интенсивно метаболизируется в печени и почках. Соединение практически полностью (более 99%) выводится почками в форме метаболитов. Фармакологическая активность метаболитов неизвестна. Период полувыведения после приема внутрь - около 2,5 ч.

### ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

• Симптоматическое лечение спастичности у взрослых, обусловленной инсультом.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Миастения gravis.

Детский возраст до 18-ти лет.

Грудное вскармливание.

Непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Беременность

В экспериментальных исследованиях на животных не выявлено тератогенного действия толперизона. По причине отсутствия значимых клинических данных толперизон не следует применять при беременности (особенно в I триместре), за исключением случаев, когда ожидаемая польза определено оправдывает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Поскольку данные о выделении толперизона с грудным молоком отсутствуют, то его применение в период кормления грудью противопоказано.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Внутрь, после еды, не разжевывая, не разламывая таблетку, запивая небольшим количеством воды. Биодоступность толперизона снижается при приеме натощак.

По 50 мг 3 раза в день, постепенно повышая дозу до 150 мг 3 раза в день.

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.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Профиль безопасности лекарственных препаратов толперизона подтверждается данными применения более чем у 12000 пациентов. Согласно этим данным, наиболее часто описаны нарушения со стороны кожи и подкожных тканей, общие, неврологические и желудочно-кишечные расстройства.

В пострегистрационный период количество полученных сообщений о развитии реакций гиперчувствительности, связанных с применением толперизона, составляло около 50-60% от всех полученных сообщений. В большинстве случаев это были несерьезные побочные реакции. Об угрожающих жизни аллергических реакциях сообщалось очень редко.

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, характеризуется как: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), включая единичные случаи, частота не известна (не может быть рассчитана на основании имеющихся данных). Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко — анемия, лимфоаденопатия.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции

гиперчувствительности\*, анафилактические реакции; очень редко - анафилактический шок.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - анорексия; очень редко - полидипсия. Со стороны психики: нечасто - нарушение сна, бессонница; редко - слабость, депрессия; очень редко - спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, головокружение, сонливость; редко - синдром дефицита внимания, тремор, эпилепсия, парестезия, судороги, недомогание, летаргия.

Со стороны органа зрения: редко - снижение остроты зрения.

Со стороны органа слуха: редко - шум в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - артериальная гипотензия; редко - стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; очень редко - брадикардия.

Со стороны дыхательной системы: редко - одышка, носовое кровотечение, тахипноэ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - дискомфорт в животе, диспепсия, диарея, сухость во рту, тошнота; редко - боли в эпигастрии, запор, метеоризм, рвота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - печеночная недостаточность средней степени.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - аллергический дерматит, пегригидроз, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - боль в мышцах, мышечная слабость, боль в конечностях; редко - дискомфорт в конечностях; очень редко - остеопения. Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - энурез, протеинурия.

Общие расстройства: нечасто - астения, чувство усталости, недомогание; редко - ощущение опьянения, ощущение тепла, раздражительность, жажда; очень редко - дискомфорт в грудной клетке.

Лабораторные показатели: редко - гипербилирубинемия, нарушение функции печени, тромбоцитопения, лейкоцитоз; очень редко - гиперкреатининемия.

\*В рамках пострегистрационного мониторинга сообщалось об ангионевротическом отеке, включая отек лица и губ (частота неизвестна).

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Данные о передозировке толперизона немногочисленны.

В доклинических исследованиях острой токсичности высокие дозы толперизона вызывали атаксию, тонико-клонические судороги, одышку и дыхательный паралич.

Толперизон не имеет специфического антидота. При передозировке рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

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 (тиоридазон, 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 изо-

фермента CYP2D6 и (или) других препаратов не ожидается.

Биодоступность толперизона снижается при приеме натощак.

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 уменьшать. Толперизон усиливает действие нифлумовой кислоты, поэтому при одновременном применении следует рассматривать уменьшение дозы нифлумовой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются реакции гиперчувствительности. Аллергические реакции проявляются от легких кожных до тяжелых системных, включая анафилактический шок. Симптомы аллергической реакции: покраснение, сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек (отек Квинке), тахикардия, артериальная гипотензия и одышка.

Пациенты женского пола с реакциями гиперчувствительности к другим препаратам или аллергическими реакциями в анамнезе подвержены более высокому риску.

В случае известной гиперчувствительности к лидокаину при применении толперизона следует соблюдать повышенную осторожность из-за возможных перекрестных реакций.

Пациентам следует быть внимательными в отношении любых симптомов гиперчувствительности. Если возникли симптомы, следует немедленно прекратить прием толперизона и немедленно обратиться к врачу. Не следует повторно назначать толперизон после эпизода гиперчувствительности к лекарственному препарату, его содержащему.

**Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Толперизон не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Пациенты, у которых наблюдалось головокружение, сонливость, нарушение внимания, судороги, нарушение зрения или мышечная слабость во время приема препарата, должны обратиться к врачу!

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг и 150 мг.

По 7, 10, 14, 20, 25, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5, 10, 20, 30, 40, 50 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств, укупоренные крышками навинчиваемыми с контролем первого вскрытия или системой «нажать-повернуть» из полипропилена или полиэтилена или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками натягаваемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками натягаваемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку) из картона.

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**ООО «Озон Фарм»**

**Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6-А, стр. 1. Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6-А. Тел./факс: (84862) 2-90-06.**

**В случае изготовления препарата на производственной площадке ООО «Озон», Россия: ООО «Озон»**

**Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11. Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6. Тел./факс: (84862) 3-41-09.**