

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

### 1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

**МИДОКАЛМ<sup>®</sup>** раствор для инъекций  
**MYDOCALM<sup>®</sup>**

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

100 мг толперизона гидрохлорида и 2,5 мг лидокаина гидрохлорида в каждой ампуле по 1 мл.

Перечень вспомогательных веществ: см. раздел 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ОПИСАНИЕ

Раствор для инъекций.

Прозрачный, бесцветный или слегка зеленоватый раствор со специфическим запахом.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### 4.1 Показания к применению

- Лечение патологически повышенной спастичности и гипертонуса поперечно-полосатой мускулатуры в результате органических заболеваний нервной системы (повреждение пирамидных путей, рассеянный склероз, цереброваскулярные нарушения, миелопатия, энцефаломиелит и др.).
- Лечение мышечного гипертонуса и мышечных спазмов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата (например, спондилёз, спондилоартроз, шейный и люмбальный синдромы, артроз крупных суставов, после ортопедических и травматологических операций).

#### 4.2 Способ применения и дозы

Предназначен исключительно для парентерального введения.

*Взрослым* ежедневно по 100 мг 2 раза в сутки внутримышечно.

#### Пациенты с нарушением функции почек

Данные о применении у пациентов с нарушением функции почек ограничены. Наблюдалась более высокая частота развития побочных реакций в данной группе пациентов. Пациентам с умеренным нарушением функции почек необходимо титровать дозу и тщательно наблюдать. Не рекомендуют применение толперизона у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

#### Пациенты с нарушением функции печени

Данные применения у пациентов с нарушением функции печени ограничены.

Наблюдалась более высокая частота развития побочных реакций в данной группе пациентов. Пациентам с умеренным нарушением функции печени необходимо титровать дозу и тщательно наблюдать. Не рекомендуют применение толперизона у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

Лекарственное средство не применяется у детей.

#### **4.3 Противопоказания**

- Реакции гиперчувствительности к толперизону или другим аналогичным химическим веществам (эперизон), к лидокаину а также к вспомогательным компонентам;
- Тяжёлая миастения;
- Период лактации,
- Детский возраст до 18 лет.

Относительное противопоказание: период беременности, главным образом первый триместр (см. п. 4.6).

#### **4.4 Особые указания**

Лекарственное средство не применяется у детей.

##### Реакции гиперчувствительности

В пострегистрационный период наиболее часто сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности. Аллергические реакции варьировали от легких кожных реакций до тяжелых системных реакций, включая анафилактический шок. Симптомы аллергической реакции: эритема, сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек (отек Квинке), тахикардия, 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 применение лекарственного средства Мидокалм противопоказано.

Пациентам следует рекомендовать быть внимательными в отношении любых симптомов повышенной чувствительности. Если симптомы развились, следует немедленно прекратить применение толперизона и немедленно обратиться к врачу. Не следует повторно применять толперизон после эпизода гиперчувствительности к толперизону.

#### **4.5 Взаимодействие с лекарственными средствами и другие взаимодействия**

Исследования фармакокинетического взаимодействия лекарственных средств с маркерным субстратом CYP2D6 декстрометорфаном показали, что одновременное применение толперизона может повысить уровень содержания в крови лекарственных средств, которые метаболизируются преимущественно CYP2D6 (тиоридазон, толтеродин, венлафаксин, атомоксетин, дезипрамин, декстрометорфан, метопролол, небивалол, перфеназин).

Лабораторные эксперименты на микросомах печени человека и человеческих гепатоцитах

не показали значительного ингибирования или индукции других изоферментов CYP (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Не предполагается повышение воздействия толперизона при одновременном применении субстратов CYP2D6 и/или других препаратов в связи с разнообразием метаболических путей толперизона.

Хотя толперизон является препаратом центрального действия, седативный эффект его очень низкий. В случае одновременного назначения с другими миорелаксантами центрального действия, дозу толперизона следует снижать.

Толперизон усиливает действие нифлумовой кислоты, поэтому при одновременном применении следует рассматривать возможность снижения дозы нифлумовой кислоты или других НПВС.

#### **4.6 Применение препарата во время беременности и в период лактации**

- По данным доклинических исследований толперизон не обладает тератогенным действием. В виду отсутствия клинических исследований назначение препарата Мидокалм® во время беременности, особенно в первый триместр, возможно только в случае, если ожидаемая польза однозначно превосходит риск нанесения вреда плоду.
- Применение толперизона во время лактации противопоказано из-за отсутствия соответствующих данных о проникновении толперизона в грудное молоко.

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Во время лечения рекомендовано отказаться от вождения автотранспорта и работы с движущимися механизмами.

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

#### **4.8 Побочное действие**

Профиль безопасности толперизон содержащих лекарственных средств подтверждается данными применения более чем 12 000 пациентами. Согласно этим данным, наиболее часто описаны нарушения со стороны кожи и подкожных тканей, общие, неврологические и желудочно-кишечные расстройства.

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

Частота побочных реакций определяется следующим категориям:

Частые ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Нечастые ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

Редкие ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )

Очень редкие ( $< 1/10\ 000$ ), неизвестные (не могут быть оценены на основании доступных данных).

В представленной ниже таблице указаны побочные реакции, сгруппированные в соответствии с системно-органной классификацией по MedDRA, и приведена их частота:

<b>КСО по MedDRA</b>	<b>Частые (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Нечастые (<math>\geq 1/1\ 000</math> до <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Редкие (<math>\geq 1/10\ 000</math> до <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b>	<b>Очень редкие (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Анемия Лимфаденопатия
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакция гиперчувствительности * Анафилактическая реакция	Анафилактический шок
Нарушения питания и обмена веществ		Анорексия		Полидипсия
Психические нарушения		Бессонница Нарушение сна	Снижение активности Депрессия	
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль Головокружение Сонливость	Нарушение внимания Тремор Судороги Пониженная чувствительность Патологическое оцепенение Летаргия	Спутанность сознания
Нарушения со стороны органов зрения			Затуманивание зрения	
Нарушения со стороны органов слуха и равновесия			Шум в ушах Вертиго	
Кардиологические нарушения			Стенокардия Тахикардия Ощущение сердцебиения	Брадикардия
Нарушения со стороны сосудистой системы		Артериальная гипотензия	Патологический румянец	
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения			Диспноэ Носовое кровотечение Тахипноэ	

КСО по MedDRA	Частые ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Нечастые ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редкие ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )	Очень редкие ( $< 1/10\ 000$ )
Нарушения со стороны пищеварительной системы		Дискомфорт в животе Диарея Сухость во рту Диспепсия Тошнота	Боль в эпигастрии Запор Метеоризм Рвота	
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы			Лёгкие нарушения со стороны печени	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки			Аллергический дерматит Усиленная потливость Зуд Крапивница Высыпания	
Нарушения со стороны мочевыделительной системы			Энурез Протеинурия	
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани		Мышечная слабость Миалгия Боль в конечностях	Дискомфорт в конечностях	Остеопения
Системные нарушения и осложнения в месте введения	Покраснение в месте введения	Астения Недомогание Утомляемость	Ощущение опьянения Ощущение жара Раздражительность Жажда	Дискомфорт в грудной клетке
Отклонения от нормы, выявленные в лабораторных исследованиях			Снижение артериального давления Повышение концентрации билирубина крови Изменение активности печёночных ферментов Снижение числа тромбоцитов Повышение	Повышение содержания креатинина крови

КСО MedDRA	по	Частые (≥1/100, <1/10)	Нечастые (≥1/1 000 до <1/100)	Редкие (≥1/10 000 до <1/1 000)	Очень редкие (<1/10 000)
				числа лейкоцитов	

\* Постмаркетинговый опыт применения содержит сообщения о следующих реакциях (неизвестной частоты): ангионевротический отёк (включая отек лица, опухшие губы).

## 4.9 Передозировка

Данные о передозировке препарата Мидокалм® немногочисленны. В доклинических исследованиях острой токсичности высокие дозы вызвали атаксию, тонико-клонические судороги, диспноэ и дыхательный паралич. Мидокалм® не имеет специфического антидота. В случае передозировки рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамика

**Фармакотерапевтическая группа:** Миорелаксант центрального действия.

Код АТХ: M03B X04.

МНН: толперизон.

Толперизон является миорелаксантом центрального действия. Точный механизм действия толперизона полностью не выяснен.

Он обладает высокой аффинностью к нервной ткани, достигая наибольших концентраций в стволе головного мозга, спинном мозге и периферической нервной системе.

Основной эффект толперизона связан с торможением спинальных рефлекторных дуг.

Вероятно, этот эффект, совместно с устранением облегчения проведения возбуждения по нисходящим путям, обеспечивает терапевтическое действие толперизона.

Химическая структура толперизона схожа со структурой лидокаина. Как и лидокаин, он обладает мембраностабилизирующим действием и снижает электрическую возбудимость двигательных нейронов и первичных афферентных волокон. Толперизон дозозависимо тормозит активность потенциал-зависимых натриевых каналов. Соответственно, снижается амплитуда и частота потенциала действия.

Был доказан угнетающий эффект на потенциал-зависимые кальциевые каналы. Предполагается, что в дополнение к его мембраностабилизирующему действию, толперизон может также тормозить выброс медиатора.

В довершение ко всему, толперизон обладает некоторыми слабыми свойствами альфа-адренергических антагонистов и антиму斯卡риновым действием.

### 5.2 Фармакокинетика

Подвергается интенсивному метаболизму в печени и почках. Выводится почками, почти исключительно (>99%) в виде метаболитов, фармакологическая активность которых

неизвестна. При внутривенном введении период полувыведения ~ 1,5 ч.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

### **6.1 Вспомогательные вещества**

Метил парагидроксibenзоат, диэтиленгликоль моноэтилэфир, вода для инъекций.

### **6.2 Несовместимость**

Данных нет.

### **6.3 Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **6.4 Хранение**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **6.5 Упаковка**

1 мл раствора для инъекций в коричневой стеклянной ампуле с белой точкой для разлома.

5 ампул в пластиковой форме, в картонной коробке с инструкцией по применению.

### **6.6 Условия отпуска**

Отпускается по рецепту врача.

## **7. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ И ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВЫПУСК В ОБОРОТ**

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дебреи, 19-21, Венгрия.