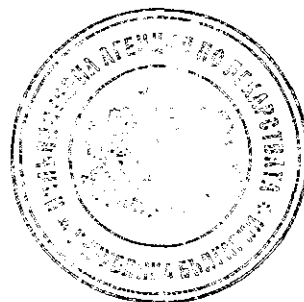


RGD: 64174/E/1
17.10.2005

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**

**Mydocalm
film-coated tablets 50 mg**

**Мидокалм
филмирани таблетки 50 mg**



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-12365/12.02.06	
689/31.01.06	<i>Мелч</i>

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MYDOCALM film-coated tablets 50 mg
МИДОКАЛМ филмирани таблетки 50 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Tolperisone Hydrochloride 50.00 mg
във всяка филмирана таблетка от 155 mg

За помощните вещества, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на патологично повишен тонус на скелетната мускулатура при органични неврологични заболявания (увреждане на пирамидните пътища, мултиплена склероза, мозъчно-съдов инцидент, миелопатия, енцефаломиелит и др.).

Повишен мускулен тонус, мускулни спазми и контрактури, свързани със заболявания на двигателния апарат (напр. спондилоза, спондилартроза, цервикален и лумбален синдром, артроза на големите стави).

Рехабилитация след хирургични интервенции в ортопедията и травматологията.

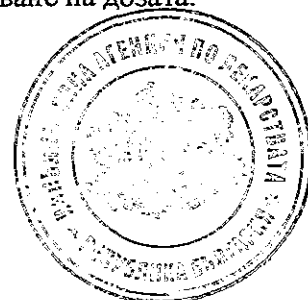
Лечение на облитериращи съдови заболявания (облитерираща артериосклероза, диабетна ангиопатия, облитериращ тромбангит, болест на Raynaud, дифузна склеродермия), както и синдроми, дължащи се на увредена съдова инервация (акроцианоза, интермитираща ангионевротична дисбазия).

Специални показания на лекарствения продукт в педиатрията са болест на Little и други енцефалопатии, придружени с дистония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Мидокалм филмирани таблетки има широк терапевтичен индекс. Препоръчаната доза е 150-450 mg дневно, разделена на три приема, в съответствие с индивидуалните изисквания и поносимостта на пациента. Тази дозировка може също така да бъде приложена за продължително лечение (няколко месеца или години), без намаляване на дозата.



При пациенти в напреднала възраст не е необходимо намаляване или корекция на дозата, тъй като имат добра поносимост към дозите, препоръчвани за възрастни.

Според наличните данни не се изисква специална корекция на дозировката при бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Деца

Под 6-годишна възраст: дневна доза от 5 mg/kg телесно тегло, разделена на три приема; от 6 до 14 години: дневна доза от 2-4 mg/kg телесно тегло, разделена на три приема.

В случаите с болест на Little от особено важно значение е индивидуалната дозировка. Мидокалм може също така да бъде прилаган при деца за продължително лечение в продължение на месеци или дори години.

За перорално приложение.

4.3. Противопоказания

Мидокалм филмирани таблетки не може да бъде прилаган при пациенти, които страдат от *myasthenia gravis*, или са с известна свръхчувствителност към толперизон или някоя от съставките.

Мидокалм филмирани таблетки не трябва да се прилага по време на кърмене.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

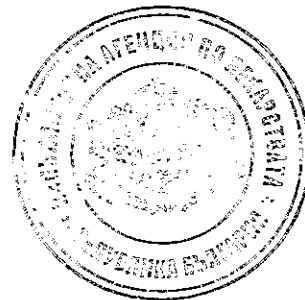
В много редки случаи могат да настъпят реакции на свръхчувствителност (сърбеж, еритем, екзантем, диспнея, ангионевротичен оток и в единични случаи анафилактичен шок).

В случай на каквато и да било реакция на свръхчувствителност приложението на Мидокалм трябва да бъде прекратено.

Неблагоприятните реакции, които настъпват в редки случаи, са обикновено умерено изразени и могат да бъдат елиминирани чрез намаляване на дозата.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са наблюдавани каквито и да било взаимодействия между толперизон и лекарства, предписвани за други заболявания, които биха ограничили приложението на Мидокалм. За разлика от много други централнодействащи мускулни релаксанти, толперизон не въздейства върху коровите функции и степента на будност, поради което може да бъде прилаган заедно със сънотворни, седативни средства и транквилизатори. Намаляване на дозата обаче може да се обсъжда, когато Мидокалм се прилага едновременно с други централнодействащи мускулни релаксанти. Въз основа на няколко клинични изпитвания може да се направи заключението, че толперизон потенцира действието на нифлуминовата киселина. Това свойство дава възможност за намаляване дозата на нифлуминовата киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства в случай на едновременно приложение с Мидокалм.



Толперизон не предизвиква нито соматична, нито психическа зависимост.

Въз основа на изследвания при хора е установено, че Мидокалм не усилва или не променя ефектите на алкохола върху функциите на централната нервна система.

Според наличните досега данни, толперизон не повлиява клинично-лабораторните изследвания.

4.6. Бременност и кърмене

В репродукционни изследвания върху животни са наблюдавани ембриотоксични промени, предизвикани от толперизон, при прилагане на плъхове на дневна доза от 500 mg/kg и с прилагане на зайци на доза от 250 mg/kg дневно. Не са наблюдавани тератогенни ефекти, предизвикани от толперизон.

Макар че зайците са едни от най-чувствителните обекти за репродукционни изследвания за токсичност и големината на дозата, която предизвиква фетотоксични ефекти, изглежда подходящо висока в сравнение с терапевтичните дози при хора, Мидокалм филмирани таблетки трябва да бъде използван по време на бременност само, ако ползата от лечението очевидно оправдава възможния риск за плода.

Не е известно дали толперизон се екскретира в майчиното мляко. Поради това, Мидокалм филмирани таблетки не трябва да се прилага по време на кърмене.

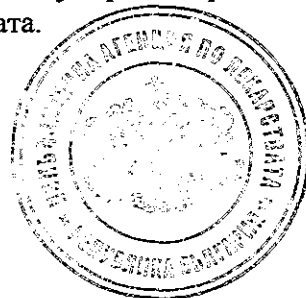
4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въз основа на фармакодинамичния профил на толперизон и на двойно-сляпо, рандомизирано клинично изпитване с Мидокалм филмирани таблетки 50 mg за оценяване способността за шофиране при здрави доброволци, може да бъде заявено, че толперизон не предизвиква каквато и да било седация и не намалява времето за сензомоторните реакции и психомоторните действия. Поради това, за разлика от много други централнодействащи мускулни релаксанти, Мидокалм не упражнява отрицателно въздействие върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Въз основа на повече от 80 клинични изпитвания, включващи над 7000 пациенти, е доказана много добрата поносимост на Мидокалм, като честотата на нежеланите ефекти е по-малко от 2%. В редки случаи са наблюдавани коремен дискомфорт, гадене. Най-честите нежелани реакции от страна на централната нервна система, също в редки случаи, са главоболие, замаяност, мускулна слабост и умора. Понякога е наблюдавана лека хипотония. В много редки случаи е отбелязана поява на реакции на свръхчувствителност (сърбеж, еритем, екзантем, диспнея, ангионевротичен оток и в единични случаи анафилактичен шок).

Споменатите по-горе нежелани реакции са обикновено умерено изразени и могат да бъдат елиминирани чрез намаляване на дозата.



По време на изследвания за орална хронична токсичност (при плъхове и кучета) дори след 6-месечно третиране не са наблюдавани типични промени в органите, които да бъдат считани за очевидно токсични. Този резултат съответства на клиничния опит от продължителното приложение при хора.

4.9. **Предозиране**

Няма налични данни за отчетливи симптоми на предозиране, тъй като *Мидокалм филмирани таблетки* има доста широк терапевтичен индекс. Най-високата приложена дневна доза по литературни данни е 800 mg толперизон, без поява на каквито и да било специфични токсични симптоми. При деца е наблюдавана повишена възбудимост при високи дози (300-600 mg дневно). При изследвания за остра орална токсичност над максимално поносимата доза са настъпили атаксия, тонично-клонични гърчове, диспнея и дихателна парализа. Вероятно симптомите на предозиране при хора са подобни. Няма специфичен антидот при предозиране, препоръчва се поддържаща дишането и кръвообращението терапия.

5. **ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

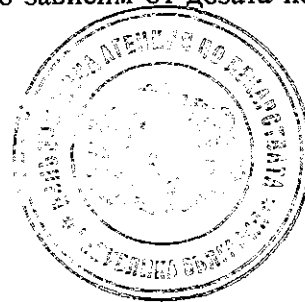
5.1. **Фармакодинамични свойства**

АТС код: M03B X04

Толперизон е централнодействащ мускулен релаксант с локално анестетично действие. Прецизният механизъм на действие на толперизон не е напълно изяснен. Той притежава висок афинитет към нервната тъкан, достигайки най-висока концентрация в мозъчния ствол, гръбначния мозък и периферната нервна тъкан. Химичната структура на толперизон е много близка до тази на лидокаин и подобно на лидокаина толперизон има мембраностабилизиращи ефекти. Толперизон намалява инфлукса на натрий през изолираната нервна мембрана по дозозависим начин, следователно амплитудата и честотата на акционните потенциали намаляват. Освен това, инхибиращите ефекти върху волтажнозависимите калциеви канали доказват предположението, че толперизон може също така да намалява освобождаването на трансмитери в допълнение към неговия мембраностабилизиращ ефект.

Толперизон действа на три нива:

- **Периферно ниво** - Толперизон стабилизира клетъчната мембрана на невроните, следователно потиска амплитудата и честотата на акционните потенциали. Той има способността да потиска периферното възприемане на патологичните нервни импулси, предизвикани от болка, която може да стартира различни моторни и вегетативни рефлексни, водещи до повишен мускулен тонус.
- **Централно гръбначно-мозъчно ниво** - Толперизон намалява повишената моно- и полисинаптична рефлексна активност по зависим от дозата начин



до физиологично ниво. Този ефект е добре демонстриран върху няколко животински модели.

• **Централно ретикуларно ниво-** Нарушеният баланс между супраспиналния проводящ и потискащ контрол може също така да доведе до увеличена рефлексна активност и повишен мускулен тонус. Толперизон намалява ретикуло-спиналното провеждане в мозъчния ствол и показва ефективност при облекчаване на експериментална гама-ригидност от ретикуларен произход.

Тъй като наличните данни са недостатъчни, трудно е да се разбере механизма на увеличаване на кръвния ток от толперизон. Може да се предполага обаче участие на калций-антагонистични ефекти, леко изразени спазмолитични или адренолитични ефекти.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение толперизон се резорбира добре в тънките черва.

Скоростта на резорбция е бърза, максималната плазмена концентрация на непроменения толперизон се достига 0.5 до 1 час след поглъщане на Мидокалм таблетки. Оралната бионаличност при хора е около 20%. Тъй като абсорбцията на веществото е почти пълна, доста ниската орална бионаличност е възможно да бъде в резултат на съществен "first-pass" метаболизъм.

При изследвания върху животни относно разпределението е наблюдавана относителна кумулация на толперизон в *dienserhalon*, *pons* и *medulla oblongata*, както и в основните органи на елиминиране, като черен дроб и бъбреци. Толперизон се метаболизира екстензивно в черния дроб и бъбреците, като основният метаболитен път е оксидацията на 4'-CH₃ групата. Фармакологичната активност на метаболитите не е известна.

Данни за елиминирането при хора показват, че лекарството и неговите метаболити се екскретират почти напълно през бъбреците. 98% от приложената доза се екскретира в урината за 24 часа. По-малко от 0.1% от дозата се елиминира в непроменен вид, което показва, че метаболизмът играе важна роля при елиминирането на толперизон. Тоталният плазмен клирънс е 1.9 ± 0.4 l/h/kg при хора. При перорално приложение елиминационния полуживот на толперизон при хора е приблизително 1.5-2.5 ч.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Въз основа на резултатите от изследвания на подострата и хроничната токсичност изглежда, че пероралното приложение на толперизон е безопасно, като най-високата нетоксична доза след перорално приложение е близо или над 200 mg/kg при плъхове, както и при кучета. Тази доза изглежда подходящо висока в сравнение с препоръчваните перорални дози при хора. При оценка на изследванията за хронична токсичност не са открити такива типични промени на органите, които да се считат за явно токсични.



Няма налични данни относно възможността за мутагенно и канцерогенно действие на толперизон.

В репродукционни изследвания върху животни са наблюдавани ембриотоксични промени, предизвикани от толперизон при дневна доза от 500 mg/kg върху плъхове и при дневна доза от 250 mg/kg върху зайци. Не са наблюдавани тератогенни ефекти, предизвикани от толперизон.

Тези резултати са потвърдени посредством почти 40-годишния отличен клиничен опит и оценка на безопасността, показващи, че толперизон е безопасно и добре поносимо лекарство.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Citric acid, monohydrate, Silica, Colloidal Anhydrous, Stearic acid, Talc, Cellulose, microcrystalline, Maize starch, Lactose monohydrate, Titanium dioxide, Macrogol 6000, Hydroxypropyl methylcellulose 2910

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални препоръки за съхранение

Няма специални изисквания.

6.5. Данни за опаковката

Лакирано, напечатано, твърдо алуминиево фолио и твърдо PVC фолио за блистер.

Блистерът съдържа 10 филмирани таблетки. Три блистерни ленти са опаковани в сгъваема картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба/манипулиране

Няма специални изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

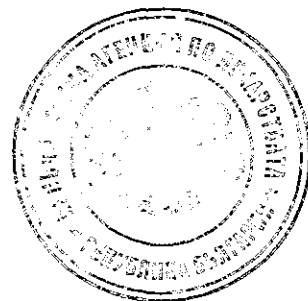
Gedeon Richter Ltd.

1103 Budapest X., Gyömrői út 19-21.

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-1605/30.08.1999

Per. № 9900288/30.08.1999



9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
1963 (България)

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА
17 октомври 2005

