CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mydocalm Forte, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg tolperyzonu chlorowodorku *(Tolperisoni hydrochloridum).*

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 146,285 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, lekko błyszczące tabletki powlekane z nadrukiem „150" po jednej stronie. Po przełamaniu tabletki powlekanej widoczna biała powierzchnia.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie objawowe spastyczności poudarowej u pacjentów dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli
Zalecana średnia doustna dawka dobowa: 150 do 450 mg, w trzech dawkach podzielonych, zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem i tolerancją pacjenta.

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

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

Dzieci i młodzież
Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tolperyzonu u dzieci.

Sposób podawania
Do podawania doustnego.
Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłkach, popijając szklanką wody. Niedostateczna ilość spożytego pokarmu może zmniejszyć dostępność biologiczną 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.
- Miastenia.
- Karmienie piersią.

Względne przeciwwskazania:
- ciąża, szczególnie w pierwszym trymestrze (patrz punkt 4.6).

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 wolno go ponownie stosować.

Substancja pomocnicza
Produkt leczniczy zawiera w swoim składzie laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania farmakokinetyczne dotyczące interakcji z wykorzystaniem dekstrometorfanu - substratu izoenzymu CYP2D6 wskazują, że jednoczesne stosowanie tolperyzonu może zwiększać stężenie we krwi produktów leczniczych, które są metabolizowane głównie przez izoenzym CYP2D6, takich jak tiorydazyna, tolterodyna, wenlafaksyna, atomoksetyna, dezypramina, dekstrometorfan, metoprolol, nebiwolol i 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 wzrostu 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).

Pomimo, iż tolperyzon jest substancją działającą na ośrodkowy układ nerwowy, jego potencjał do wywoływania sedacji jest niski. W przypadku jednoczesnego stosowania z innymi lekami zwiotczającymi mięśnie działającymi ośrodkowo, należy rozważyć zmniejszenie dawki tolperyzonu.

Tolperyzon nasila działanie kwasu niflumowego, dlatego też w przypadku jednoczesnego stosowania należy rozważyć zmniejszenie dawki kwasu niflumowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego tolperyzonu. Jednak ze względu na brak wystarczających danych klinicznych, produktu leczniczego Mydocalm Forte nie należy stosować w okresie ciąży (szczególnie w pierwszym trymestrze), chyba że bilans spodziewanych korzyści uzasadnia potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią
Ze względu na brak informacji, czy tolperyzon przenika do mleka kobiet karmiących piersią, istnieje przeciwwskazanie do stosowania produktu leczniczego Mydocalm Forte w okresie laktacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Mydocalm Forte nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Pacjent, który odczuwa zawroty głowy, senność, zaburzenia koncentracji, ma padaczkę, zaburzenia widzenia lub osłabienie mięśniowe podczas stosowania produktu leczniczego Mydocalm Forte powinien 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 układy narządowe 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 odpowiadają za około 50-60% zgłaszanych przypadków. Większość przypadków ma charakter łagodnych i samoistnie ustępujących schorzeń. Bardzo rzadko zgłaszane są reakcje nadwrażliwości zagrażające życiu.

Poniższa tabela systematyzuje działania niepożądane w oparciu o klasyfikację układów i narządów słownika MedDRA wraz z częstością występowania tych działań:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)**	**Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)**	**Bardzo rzadko (<1/10 000)**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			anemia powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcja nadwrażliwości* reakcja anafilaktyczna	wstrząs anafilaktyczny

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	brak łaknienia		polidypsja (zwiększone pragnienie)
Zaburzenia psychiczne	bezsenność zaburzenia snu	obniżona aktywność depresja	splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy zawroty głowy senność	zaburzenia uwagi drżenie padaczka hipoestezja (zmniejszenie reakcji na bodźce) parestezje letarg	
Zaburzenia oka		nieostre widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		szumy uszne zawroty głowy	
Zaburzenia serca		dławica piersiowa tachykardia palpitacje	bradykardia
Zaburzenia naczyniowe	hipotensja	wypieki	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność krwawienie z nosa przyspieszony oddech	
Zaburzenia żołądka i jelit	uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej biegunka uczucie suchości w jamie ustnej dyspepsja nudności	ból brzucha zaparcia wzdęcia wymioty	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		łagodne uszkodzenie wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		alergiczne zapalenie skóry nadmierna potliwość świąd pokrzywka wysypka	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	osłabienie mięśniowe ból mięśniowy ból kończyny	uczucie dyskomfortu w kończynach	osteopenia (utrata masy kostnej)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		mimowolne oddawanie moczu białkomocz	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	osłabienie uczucie dyskomfortu zmęczenie	uczucie bycia nietrzeźwym uczucie gorąca pobudliwość pragnienie	uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)
Badania diagnostyczne		zmniejszone ciśnienie krwi zwiększone stężenie bilirubiny we krwi zaburzenia aktywności enzymów wątrobowych zmniejszona liczba trombocytów zwiększona liczba leukocytów	zwiększone stężenie kreatyniny we krwi

* Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano następujące reakcje (częstość nieznana): obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy, warg).

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
PL-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

Objawy przedawkowania mogą obejmować senność, objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu), tachykardię, nadciśnienie, bradykinezję i zawroty głowy. W ciężkich przypadkach zgłaszano napady drgawkowe, depresję oddechowa, bezdech i śpiączkę.
Nie ma specjalnej odtrutki na tolperyzon, zaleca się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zwiotczające mięśnie, Inne leki działające ośrodkowo;
kod ATC: M03BX04

Mechanizm działania
Tolperyzon jest lekiem zwiotczającym mięśnie działającym ośrodkowo. Dokładny mechanizm działania tolperyzonu nie jest w pełni poznany.

Działanie farmakodynamiczne
Wykazuje on duże powinowactwo do tkanki nerwowej osiągając największe stężenia w pniu mózgu, rdzeniu kręgowym i tkance nerwów obwodowych.

Najważniejszym działaniem tolperyzonu jest jego hamujące działanie na czynność odruchową rdzenia kręgowego. Działanie to wraz z hamującym działaniem na drogi zstępujące rdzenia kręgowego może być głównym działaniem przypisywanym leczniczej przydatności tolperyzonu.

Struktura chemiczna tolperyzonu przypomina strukturę lidokainy. Tak jak lidokaina stabilizuje on błonę komórkową oraz zmniejsza pobudliwość elektryczną neuronów ruchowych i włókien czuciowych. Tolperyzon działa hamująco w sposób zależny od dawki na kanały wapniowe napięciowo-zależne, w wyniku czego obniża amplitudę i częstotliwość potencjałów czynnościowych.

Wykazano działanie hamujące na kanały wapniowe napięciowo-zależne; co wskazuje na to, iż obok działania stabilizującego błonę komórkową neuronów tolperyzon może również zmniejszać uwalnianie przekaźników.
Tolperyzon wykazuje również małe właściwości antagonistyczne w stosunku do receptorów alfa-adrenergicznych i muskarynowych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Skuteczność tolperyzonu została udowodniona u pacjentów ze spastycznością poudarową.
Wyniki z randomizowanego, podwójnie zaślepionego, kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 120 pacjentów ze spastycznością poudarową (Stamenova, 2005), wykazały statystycznie bardzo znaczącą poprawę stanu pacjentów (redukcja spastyczności) po zastosowaniu tolperyzonu, mierzoną przy pomocy skali Ashworth i zdefiniowaną jako pierwszorzędowy parametr docelowy. Ogólna ocena skuteczności dokonana przez pacjentów i badaczy potwierdziła wyższość tolperyzonu nad placebo ($p < 0{,}001$). Wyniki testów parametrów czynnościowych (w tym zmodyfikowana skala Barthel, zdolność do wykonywania czynności rutynowych i poruszania się pieszo) również wykazały zdecydowanie większą skuteczność tolperyzonu w porównaniu z zastosowaniem placebo, jednak poziom istotności statystycznej nie został osiągnięty.

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu porównawczym z udziałem 48 pacjentów ze spastycznością związaną z uszkodzeniem mózgu (Feher, 1985), skuteczność tolperyzonu była podobna do skuteczności baklofenu odnośnie poprawy mierzonej w skali Barthel, ale tolperyzon był bardziej skuteczny niż baklofen odnośnie poprawy mierzonej w skali Rivermead Motor Assessment (Ocena Motoryczna Rivermead).

Dowody dotyczące korzyści związanych ze stosowaniem tolperyzonu w leczeniu pacjentów ze zwiększonym napięciem mięśniowym spowodowanym chorobami narządu ruchu innymi niż spastyczność poudarowa są nadal kontrowersyjne.
Chociaż niektóre badania wykazały pozytywne wyniki w zakresie niektórych badanych parametrów, inne badania nie wykazały korzyści stosowania tolperyzonu w takich warunkach.
Profil bezpieczeństwa tolperyzonu powstał na podstawie danych uzyskanych z badań klinicznych z udziałem pacjentów ze zwiększonym napięciem mięśniowym o różnej etiologii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja i metabolizm
Po podaniu doustnym tolperyzon jest dobrze wchłaniany z jelita cienkiego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga od 0,5 do 1,5 godziny od przyjęcia. Wskutek wzmożonego efektu pierwszego przejścia biodostępność produktu leczniczego wynosi około 20 %. Spożycie posiłku o dużej zawartości tłuszczu zwiększa dostępność biologiczną doustnie podanego tolperyzonu o ok. 100% i zwiększa maksymalne stężenie w osoczu o ok. 45% w porównaniu z podaniem na czczo, wydłużając czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego o ok. 30 minut.

Tolperyzon jest intensywnie metabolizowany w wątrobie i nerkach. Farmakologiczne działanie metabolitów nie jest znane.

Eliminacja
Wydalany jest prawie wyłącznie z moczem (ponad 99 %) w postaci metabolitów.
Okres półtrwania produktu leczniczego po podaniu doustnym wynosi około 2,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

U szczurów i królików wystąpiła embriotoksyczność po doustnym podaniu dawek odpowiednio 500 mg/kg masy ciała oraz 250 mg/kg masy ciała. Jednakże dawki te wielokrotnie przekraczają zalecane dawki terapeutyczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Kwas cytrynowy jednowodny, krzemionka koloidalna bezwodna, kwas stearynowy, talk, celuloza mikrokrystaliczna, skrobia kukurydziana, laktoza jednowodna.

Otoczka:
Krzemionka koloidalna bezwodna, tytanu dwutlenek, laktoza jednowodna, makrogol 6000, hypromeloza.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

W tekturowym pudełku znajduje się 30 tabletek powlekanych pakowanych w blistry PVC/Aluminium. 1 blister zawiera 10 tabletek powlekanych.

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapeszt
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: R/2280

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.08.1987 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.10.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2020-05-22