

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Mydocalm 150 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje tolperisoni hydrochloridum 150 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje monohydrát laktosy 146,285 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní, potahované tablety, s mírným specifickým zápachem, asi 11 mm v průměru, označené „150“ na jedné straně.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba spasticity po cévní mozkové příhodě u dospělých.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Dospělí*

Doporučená denní perorální dávka je 150 - 450 mg (1 - 3 tablety) podle individuálních potřeb a tolerance pacienta.

##### *Porucha funkce ledvin*

Zkušenosti u pacientů s poruchou funkce ledvin jsou omezené a u této skupiny pacientů byl pozorován vyšší výskyt nežádoucích účinků. Proto se u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin doporučuje individuální titrace s pečlivým sledováním stavu pacienta a funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se použití tolperison-hydrochloridu nedoporučuje.

##### *Porucha funkce jater*

Zkušenosti u pacientů s poruchou funkce jater jsou omezené a u této skupiny pacientů byl pozorován vyšší výskyt nežádoucích účinků. Proto se u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater doporučuje individuální titrace s pečlivým sledováním stavu pacienta a funkce jater. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se použití tolperison-hydrochloridu nedoporučuje.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost tolperison-hydrochloridu u dětí nebyla stanovena.

## Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek je třeba užívat po jídle a zapít sklenicí vody. Nedostatečný příjem potravy může snížit biologickou dostupnost tolperison-hydrochloridu.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na chemicky podobný eperison nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Myastenia gravis.
- Kojení.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### *Hypersenzitivní reakce*

Během postmarketingového sledování tolperison-hydrochloridu byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky hypersenzitivní reakce. Hypersenzitivní reakce se vyskytovaly v rozmezí od mírných kožních reakcí až po závažné systémové reakce včetně anafylaktického šoku. Symptomy mohou zahrnovat erytém, vyrážku, kopřivku, svědění, angioedém, tachykardii, hypotenzi nebo dyspnoe.

Vyšší riziko může být u žen, u pacientů s hypersenzitivitou na jiné léky nebo s alergií v anamnéze.

Při podávání tolperison-hydrochloridu je třeba zvýšené opatrnosti v případě známé hypersenzitivity na lidokain z důvodu možných zkřížených reakcí.

Pacienty je třeba poučit, aby pečlivě sledovali výskyt jakýchkoli symptomů svědčících pro hypersenzitivitu a v případě výskytu těchto symptomů přestali užívat tolperison-hydrochlorid a neprodleně vyhledali lékařskou pomoc.

Tolperison-hydrochlorid nesmí být znovu podán po výskytu epizody hypersenzitivity na tolperison-hydrochlorid.

#### *Těhotenství*

Vzhledem k absenci relevantních klinických údajů se nemá přípravek Mydocalm užívat v těhotenství (zvláště v prvním trimestru), pokud očekávané přínosy jasně neodůvodní potenciální riziko pro plod (viz bod 4.6).

#### *Pediatrická populace*

Přípravek Mydocalm se nemá používat u dětí a dospívajících, protože bezpečnost a účinnost tolperison-hydrochloridu u dětí nebyla stanovena.

#### *Pomocná látka*

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by neměli tento přípravek užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Farmakokinetické studie lékových interakcí se substrátem CYP2D6 dextromethorfanem naznačují, že současné podání tolperison-hydrochloridu může zvýšit v krvi hladiny léků, které jsou metabolizovány převážně CYP2D6 jako je thioridazin, tolterodin, venlafaxin, atomoxetin, desipramin, dextromethorfan, metoprolol, nebivolol a perfenazin.

Pokusy in vitro na lidských jaterních mikrozomech a lidských hepatocytech nenaznačují významnou inhibici nebo indukci jiných CYP izoenzymů (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Vzhledem k rozmanitosti metabolických drah tolperison-hydrochloridu se neočekává zvýšení expozice tolperison-hydrochloridu při současném podání substrátů CYP2D6 a/nebo jiných léků.

Biologická dostupnost tolperisonu je snížena, pokud se tolperison-hydrochlorid užívá bez jídla. Proto se doporučuje stále stejný časový vztah mezi podáním léku a konzumací potravy (viz také body 4.2 a 5.2).

Ačkoli je tolperison-hydrochlorid centrálně působící látka, je pravděpodobnost, že způsobí sedaci, nízká.

V případě současného podání s jinými centrálně působícími myorelaxanciemi je třeba zvážit snížení dávky tolperisonu.

Tolperison-hydrochlorid zvyšuje účinek kyseliny niflumové, v případě současného podání je třeba zvážit snížení dávky kyseliny niflumové nebo jiných NSAID.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

V pokusech na laboratorních zvířatech nebyly zjištěny teratogenní účinky tolperison-hydrochloridu. V důsledku nedostatku přiměřených klinických údajů se přípravek Mydocalm nemá v průběhu těhotenství podávat (zejména v prvním trimestru), pokud očekávaný přínos zřetelně nepřeváží možné riziko pro plod.

##### Kojení

Není známo, zda se tolperison-hydrochlorid vylučuje do mateřského mléka, podávání tolperisonu v období kojení je kontraindikováno.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Mydocalm nemá vliv na schopnost řídit motorová vozidla ani obsluhovat stroje. Pacienti, u kterých se vyskytne během užívání přípravku Mydocalm závrať, somnolence, poruchy pozornosti, epilepsie, rozmazané vidění nebo svalová slabost mají kontaktovat svého lékaře.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Bezpečnostní profil tablet obsahujících tolperison-hydrochlorid je doložen údaji o více než 12 000 pacientech.

Podle těchto údajů jsou nejčastěji postiženými třídami orgánových systémů poruchy kůže a podkožní tkáň, celkové poruchy, neurologické poruchy a gastrointestinální poruchy.

V postmarketingových údajích bylo 50 - 60% hlášených případů hypersenzitivní reakce spojené s tolperison-hydrochloridem. Většina případů zahrnovala nezávažné a spontánně odeznívající stavy. Velmi vzácně byly hlášeny život ohrožující hypersenzitivní reakce.

<b>MedDRA třídy orgánových systémů</b>	<b>Méně časté (≥1/1000 až &lt;1/100)</b>	<b>Vzácné (≥1/10000 až &lt;1/1000)</b>	<b>Velmi vzácné (&lt;1/10000)</b>
Poruchy krve a lymfatického systému			anemie lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému		hypersenzitivní reakce* anafylaktická reakce	anafylaktický šok
Poruchy metabolismu a výživy	anorexie		polydipsie
Psychiatrické poruchy	nespavost poruchy spánku	snížená aktivita deprese	zmatenost
Poruchy nervového systému	bolest hlavy závratě somnia	poruchy pozornosti třes epilepsie hypostézie parestézie letargie	
Poruchy oka		rozmazané vidění	
Poruchy ucha a labyrintu		tinnitus vertigo	
Srdeční poruchy		angina pectoris tachykardie palpitace	bradykardie
Cévní poruchy	hypotenze	zčervenání	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		dyspnoe epistaxe tachypnoe	
Gastrointestinální poruchy	břišní diskomfort průjem sucho v ústech dyspepsie nauzea	bolest v epigastriu zácpa flatulence zvracení	
Poruchy jater a žlučových cest		mírné poškození jater	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		alergická dermatitida hyperhidrosa pruritus urtikarie vyrážka	

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	svalová slabost myalgie bolesti končetin	diskomfort končetin	osteopenie
Poruchy ledvin a močových cest		enuréza proteinurie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	astenie diskomfort únava	pocit opilosti pocit tepla podrážděnost žízeň	hrudní diskomfort
Vyšetření		snížený krevní tlak zvýšená hladina bilirubinu v krvi abnormální jaterní enzymy snížený počet krevních destiček zvýšený počet bílých krvinek	zvýšená hladina kreatininu v krvi

\* Po uvedení léčivé látky na trh byly hlášeny následující reakce (četnost není známá): Angioedém (včetně otoku obličeje a otoku rtů).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky:

Symptomy předávkování většinou zahrnují somnolenci, gastrointestinální symptomy (nauzea, zvracení, bolest v epigastriu), tachykardii, hypertenzi, bradykinezi a vertigo. V závažných případech byly hlášeny křeče, útlum dechu a kóma.

### Léčba:

Pro tolperison-hydrochlorid neexistuje specifické antidotum, v případě předávkování se doporučuje symptomatická léčba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Myorelaxancia, jiná centrálně působící myorelaxancia.

ATC kód: M03BX04

## Mechanismus účinku

Tolperison-hydrochlorid je centrálně působící myorelaxans. Přesný mechanismus účinku není plně objasněn.

## Farmakodynamické účinky

Tolperison-hydrochlorid má vysokou afinitu k nervové tkáni; nejvyšších koncentrací dosahuje v mozgovém kmeni, ve spinální míše a v periferním nervstvu.

Nejvýraznějším účinkem tolperison-hydrochloridu je jeho inhibiční působení v úrovni reflexu míšních drah. Tento účinek společně s inhibičním ovlivněním sestupných kontrolních drah může být hlavním přínosem léčebného významu tolperison-hydrochloridu.

Chemická struktura molekuly tolperison-hydrochloridu je velmi blízká struktuře lidokainu. Tolperison-hydrochlorid má také podobně jako lidokain stabilizující účinek na buněčné membrány a snižuje elektrickou dráždivost motorických neuronů a primárních aferentů. Tolperison-hydrochlorid v závislosti na dávce snižuje influx natria membránou izolované nervové buňky a tak snižuje amplitudu i frekvenci akčních potenciálů.

Mimoto bylo zjištěno i inhibiční působení na napětově řízené kalciové kanály; to naznačuje, že tolperison-hydrochlorid by navíc ke stabilizaci membrány mohl i snižovat uvolňování transmiterů.

Tolperison-hydrochlorid má také slabé alfa-antagonistické a antimuskarinové vlastnosti.

## Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost tolperison-hydrochloridu byla prokázána u spasticity po cévní mozkové příhodě.

Výsledky randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie, která zahrnovala 120 pacientů se spasticitou po cévní mozkové příhodě, ukázaly po tolperison-hydrochloridu vysoce signifikantní zlepšení spasticity, která byla definována jako primární cílový parametr, měřeno podle Ashworthovy škály (Ashworth Scale). Celkové hodnocení účinnosti pacienty a zkoušejícími potvrdilo superioritu tolperison-hydrochloridu nad placebem ( $p < 0,001$ ). Výsledky dalších testů funkčních parametrů (včetně modifikovaného indexu Barthelové, schopnosti vykonávat rutinní aktivity a vytrvalosti v chůzi) také prokázaly jednoznačně lepší účinnost tolperison-hydrochlorid u v porovnání s placebem, ale nebylo dosaženo hladiny statistické významnosti.

V randomizované, dvojitě zaslepené, komparativní studii, která zahrnovala 48 pacientů s cerebrálními lézemi, byla účinnost tolperison-hydrochloridu obdobná jako u baklofenu ve zlepšení indexu dle Barthelové, zatímco tolperison-hydrochlorid byl superiorní nad baklofenem ve zlepšeních dle škály Rivermeadského vyšetření motoriky (Rivermead Motor Assessment Scale).

Důkazy výhod léčby tolperison-hydrochloridem u pacientů, kteří mají zvýšený svalový tonus způsobený jinými pohybovými onemocněními než spasticitou po cévní mozkové příhodě, zůstávají sporné.

Ačkoli některé studie prokázaly pozitivní výsledky u některých testovaných parametrů, jiné studie u těchto stavů výhody tolperisonu neprokázaly.

Bezpečnostní profil tolperison-hydrochloridu byl prokázáný údaji z klinických studií u pacientů, kteří měli zvýšený svalový tonus různé etiologie.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce, distribuce a biotransformace

Po perorálním podání se tolperison-hydrochlorid dobře vstřebává z tenkého střeva. Maximální plasmatické koncentrace se objevují do 0,5 - 1 hodiny po požití. Důsledkem výrazného metabolismu při prvním průchodu je biologická dostupnost přípravku přibližně 20%. Jídlo s vysokým obsahem tuku zvyšuje biologickou dostupnost perorálně podaného tolperison-hydrochloridu asi o 100 % a vrcholové plasmatické koncentrace asi o 45 % ve srovnání se stavem nalačno, oddaluje čas dosažení maximálních plasmatických koncentrací asi o 30 minut.

Tolperison-hydrochloridu se ve značné míře metabolizuje v játrech a ledvinách. Farmakologická účinnost metabolitů není známa.

### Eliminace

Látka se téměř kompletně vylučuje ledvinami (více než 99%) ve formě metabolitů.

Eliminační poločas po perorálním podání je přibližně 2,5 hodiny.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické studie neodhalily na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity s opakovaně podaným tolperison-hydrochloridem, genotoxicity a reprodukční toxicity žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze při expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální humánní expozici, což naznačuje jen malý význam pro klinické použití.

V reprodukčních studiích u potkanů a králíků vyvolal tolperison-hydrochlorid embryotoxické změny při denní dávce 500 mg/kg u potkanů a 250 mg/kg u králíků. Tyto dávky však mnohonásobně překračují doporučené terapeutické dávky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*Jádro tablety:*

monohydrát kyseliny citronové,  
koloidní bezvodý oxid křemičitý,  
kyselina stearová,  
mastek,  
mikrokrytalická celulóza,  
kukuřičný škrob,  
monohydrát laktosy

*Potahová vrstva tablety:*

koloidní bezvodý oxid křemičitý,  
oxid titaničitý (C.I.77891, E171),  
monohydrát laktosy,  
makrogol,  
hypromelosa

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr PVC/Al, krabička.

Velikost balení: 30 potahovaných tablet.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21,  
1103 Budapešť,  
Maďarsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

63/092/00-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 16.2.2000

Datum posledního prodloužení registrace: 23.7.2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

13.4.2017