

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MYDOCALM 50 mg comprimate filmate
MYDOCALM 150 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Mydocalm 50 mg

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de tolperison 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut: Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 48,892 mg.

Mydocalm 150 mg

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de tolperison 150 mg.

Excipient cu efect cunoscut: Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 146,285 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Mydocalm 50 mg

Comprimate filmate de culoare albă sau aproape albă, biconvexe, rotunde, inscripționate cu specificația 50 pe una din fețe și cu diametrul de 7 mm.

Mydocalm 150 mg

Comprimate filmate de culoare albă sau aproape albă, biconvexe, rotunde, inscripționate cu specificația 150 pe una din fețe și cu diametrul de 11 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al spasticității după accident vascular cerebral la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza orală zilnică recomandată este de 150-450 mg, divizată în trei doze egale, în funcție de cerințele individuale și toleranța fiecărui pacient în parte.

Insuficiență renală

Experiența privind pacienții cu insuficiență renală este limitată și a fost observată o frecvență mai mare a evenimentelor adverse la acest grup de pacienți. De aceea, la pacienții cu insuficiență renală moderată se recomandă stabilirea treptată a dozei pentru fiecare pacient în parte, cu supravegherea

atență a stării pacientului și a funcției renale. Nu se recomandă utilizarea tolperisonului la pacienții cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

Experiența privind pacienții cu insuficiență hepatică este limitată și a fost observată o frecvență mai mare a evenimentelor adverse la acest grup de pacienți. De aceea, la pacienții cu insuficiență hepatică moderată se recomandă stabilirea treptată a dozei pentru fiecare pacient în parte, cu supravegherea atentă a stării pacientului și a funcției hepatice. Nu se recomandă utilizarea tolperisonului la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea tolperisonului la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele se administrează după mese, cu un pahar de apă. Aportul insuficient de alimente poate reduce biodisponibilitatea tolperisonului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă tolperison sau la echivalentul chimic eperison sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Miastenia gravis.
- Alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în timpul experienței după punerea pe piață a tolperisonului au fost reacțiile de hipersensibilitate. Reacțiile de hipersensibilitate au variat de la reacții cutanate ușoare la reacții sistemice severe, inclusiv șoc anafilactic. Simptomele pot include: eritem, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit, angioedem, tahicardie, hipotensiune arterială sau dispnee.

Femeile, pacienții cu hipersensibilitate la alte medicamente sau cu antecedente de alergie pot prezenta un risc mai mare.

În cazul unei hipersensibilități cunoscute la lidocaină, este justificată prudența crescută pe parcursul administrării tolperisonului, din cauza posibilelor reacții adverse încrucișate.

Pacienții trebuie instruiți să fie atenți la orice simptome care indică hipersensibilitatea, să întrerupă administrarea tolperisonului și să ceară imediat sfatul medicului dacă apar astfel de simptome.

Tolperisonul nu trebuie re-administrat după un episod de hipersensibilitate la tolperison.

Excipient

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studii de interacțiune medicamentoasă privind proprietățile farmacocinetice, efectuate cu dextrometorfan, substratul CYP2D6, indică faptul că administrarea concomitentă de tolperison poate crește concentrațiile plasmatice ale medicamentelor care sunt metabolizate predominant de CYP2D6, cum sunt: tioridazina, tolterodina, venlafaxina, atomoxetina, desipramina, dextrometorfanul, metoprololul, nebivololul și perfenazina.

Experimentele *in vitro* efectuate cu microzomi hepatici umani și hepatocite umane nu au sugerat inhibare sau inducere semnificativă a altor izoenzime CYP (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Din cauza diversității căilor metabolice ale tolperisonului, nu este de așteptat creșterea expunerii la tolperison după administrarea concomitentă de substraturi CYP2D6 și/sau alte medicamente.

Biodisponibilitatea tolperisonului este redusă atunci când este administrat în afara meselor și, de aceea, se recomandă administrarea consecventă legată de mese (vezi și pct. 4.2 și 5.2).

Deși tolperisonul este un compus cu acțiune centrală, potențialul său de sedare este mic. În cazul administrării concomitente cu alte relaxante musculare cu acțiune centrală, trebuie luată în considerare reducerea dozei de tolperison.

Tolperisonul potențează efectul acidului niflumic; de aceea trebuie luată în considerare reducerea dozei de acid niflumic sau alte AINS în cazul administrării concomitente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pe baza studiilor efectuate pe animale, s-a arătat că tolperisonul nu are efect teratogen. În absența unor date clinice, nu se recomandă administrarea Mydocalm în sarcină (în special, în primul trimestru de sarcină), cu excepția situației când beneficiul terapeutic justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Deoarece nu există informații disponibile cu privire la faptul că tolperisonul se excretă în laptele uman, Mydocalm este contraindicat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Mydocalm nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Pacienții care prezintă amețeli, somnolență, tulburări de atenție, epilepsie, vedere încetșată sau slăbiciune musculară în timpul tratamentului cu Mydocalm trebuie să se adreseze medicului.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță al comprimatelor care conțin tolperison este susținut de date privind peste 12000 pacienți.

Conform acestor date, clasificările pe aparate, sisteme și organe cel mai frecvent implicate sunt: afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, tulburări generale, tulburări ale sistemului nervos și tulburări gastro-intestinale.

În datele după punerea pe piață, reacțiile adverse de hipersensibilitate asociate cu administrarea tolperisonului reprezintă aproximativ 50-60% din cazurile raportate. Majoritatea cazurilor reprezintă afecțiuni ușoare și autolimitate. Reacții de hipersensibilitate care pun viața în pericol sunt raportate foarte rar.

Frecvența evenimentelor adverse este definită după cum urmează:

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$)

Foarte rare ($< 1/10.000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse conform clasificării pe organe și sisteme MedDRA și în funcție de categoriile de frecvențe:

Clasificarea MedDRA	Mai puțin frecvente (≥1/1.000 și <1/100)	Rare (≥1/10.000 și <1/1.000)	Foarte rare (<1/10.000)
Tulburări hematologice și limfatice			Anemie Limfadenopatie
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacție de hipersensibilitate* Reacție anafilactică	Șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție	Anorexie		Polidipsie
Tulburări psihice	Insomnie Tulburări de somn	Scădere a activității Depresie	Confuzie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee Amețeală Somnolență	Tulburări de atenție Tremor Epilepsie Hipoestezie Parestezie Letargie	
Tulburări oculare		Vedere încețoșată	
Tulburări acustice și vestibulare		Tinitus Vertij	
Tulburări cardiace		Angină pectorală Tahicardie Palpitații	Bradicardie
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială	Înroșire a feței	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee Epistaxis Tahipnee	
Tulburări gastro-intestinale	Disconfort abdominal Diaree Gură uscată Dispepsie Greață	Durere epigastrică Constipație Flatulență Vărsături	
Tulburări hepatobiliare		Afecțiuni hepatice ușoare	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Dermatită alergică Hiperhidroză Prurit Urticarie Erupție cutanată	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Slăbiciune musculară Mialgie Dureri la nivelul extremităților	Disconfort la nivelul extremităților	Osteopenie
Tulburări renale și ale căilor urinare		Enurezis Proteinurie	

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie Indispoziție Oboseală	Senzație de ebrietate Senzație de cald Iritabilitate Sete	Disconfort la nivelul pieptului
Investigații diagnostice		Scădere a tensiunii arteriale Creștere a bilirubinemiei Valori anormale ale enzimelor hepatice Scădere a numărului de trombocite Creștere a numărului de leucocite din sânge	Creștere a creatininemiei

*După punerea pe piață au fost raportate următoarele reacții (cu frecvență necunoscută): angioedem (inclusiv edem facial, tumefiere a buzelor).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, simptomele pot include: somnolență, simptome gastro-intestinale (greață, vărsături, durere epigastrică), tahicardie, hipertensiune arterială, bradikinezie și vertij. În cazuri severe au fost raportate convulsii, deprimare respiratorie, apnee și comă.
Nu există antidot specific pentru tolperison, se recomandă tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Miorelaxante, alte medicamente cu acțiune centrală, codul ATC: M03BX04.

Mecanism de acțiune

Tolperisonul este un miorelaxant cu acțiune centrală. Mecanismul exact de acțiune nu este complet cunoscut.

Efecte farmacodinamice

Are o afinitate mare pentru țesutul nervos, atingând concentrația cea mai mare la nivelul țesutului cerebral, măduvei spinării și nervilor periferici.

Efectul cel mai semnificativ al tolperisonului este acțiunea sa inhibitorie asupra căilor reflexe spinale. Acest efect, împreună cu o acțiune inhibitorie asupra căilor de control descendente, pot reprezenta principala cale de acțiune ce poate fi atribuită utilității terapeutice a tolperisonului.

Structura chimică a tolperisonului este foarte asemănătoare cu cea a lidocainei. Similar lidocainei, are un efect de stabilizare a membranei și depresează excitabilitatea electrică a neuronilor motori și a

aferențelor primare. Tolperisonul inhibă, direct proporțional cu doza, canalele de sodiu voltaj-dependente și, ca urmare, amplitudinea și frecvența potențialului de acțiune sunt reduse. Au fost demonstrate efectele inhibitorii asupra canalelor de calciu voltaj-dependente, sugerând că tolperisonul poate, de asemenea, reduce eliberarea neurotransmițătorilor, suplimentar acțiunii de stabilizare a membranei.

În final, tolperisonul are și unele ușoare proprietăți antagoniste alfa-adrenergice și anti-muscarinice.

Eficacitate și siguranță clinică

A fost stabilită eficacitatea tolperisonului în spasticitatea survenită după un accident vascular cerebral. Rezultatele unui studiu randomizat, dublu-orb, placebo controlat (Stamenova, 2005), care a inclus 120 pacienți cu spasticitate survenită după un accident vascular cerebral au evidențiat o ameliorare semnificativă clinic și statistic a spasticității după administrarea tolperisonului, măsurată cu ajutorul Scalei Ashworth, definită ca principal parametru-tintă. Evaluările globale ale eficacității de către pacienți și investigatori au confirmat superioritatea tolperisonului față de placebo ($p < 0,001$). De asemenea, rezultatele parametrilor testelor funcționale (care includ Indicele Barthel modificat, capacitatea de a efectua activități de rutină și rezistența la mers) au demonstrat o tendință clară spre o eficacitate mai bună a tolperisonului comparativ cu placebo, deși nu a fost atins nivelul de semnificație statistică.

În cadrul unui studiu comparativ, randomizat, dublu-orb, care a inclus 48 de pacienți cu leziuni cerebrale (Feher, 1985), eficacitatea tolperisonului în privința îmbunătățirii Indicelui Barthel a fost similară celei a baclofenului, în timp ce în privința îmbunătățirii în cadrul Scalei de Evaluare Motorie Rivermead, tolperisonul a fost superior baclofenului.

Dovezile privind beneficiile tratamentului cu tolperison la pacienții cu tonus muscular crescut datorită altor afecțiuni locomotorii decât spasticitatea survenită după accident vascular cerebral au rămas controversate.

Deși unele studii au prezentat rezultate pozitive în privința unora din parametrii testați, alte studii nu au reușit să dovedească beneficiile tolperisonului în aceste afecțiuni.

Profilul de siguranță al tolperisonului a fost stabilit pe baza datelor provenite din studii clinice care au inclus pacienți cu tonus muscular crescut de diferite etiologii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție, distribuție și metabolizare

Atunci când este administrat pe cale orală, tolperisonul este bine absorbit la nivelul intestinului subțire. Concentrațiile plasmatiche maxime sunt atinse la 0,5-1,5 ore de la ingerare. Datorită metabolizării intense la primul pasaj hepatic, biodisponibilitatea medicamentului este de aproximativ 20%. Alimentația cu conținut ridicat de grăsimi crește biodisponibilitatea tolperisonului administrat pe cale orală cu aproximativ 100% și crește concentrația plasmatică maximă cu aproximativ 45% comparativ cu postul alimentar, întârziind timpul până la atingerea acesteia cu aproximativ 30 minute. Tolperisonul este metabolizat intens la nivel hepatic și renal. Nu se cunoaște activitatea farmacologică a metaboliților.

Eliminare

Medicamentul este eliminat aproape exclusiv pe cale renală (mai mult de 99%) sub formă de metaboliți.

Timpul de înjumătățire prin eliminare după administrarea pe cale orală de 2,5 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice din studiile convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate și toxicitate asupra funcției de reproducere nu au demonstrat riscuri speciale la om.

Efectele din studiile non-clinice au fost observate doar la expuneri considerate a fi suficient de mari față de expunerea maximă la om pentru a avea o relevanță redusă asupra utilizării clinice.

La șobolani și iepuri, embriotoxicitatea a apărut după administrarea pe cale orală a doze de 500 mg/kg masă corporală și, respectiv, 250 mg/kg masă corporală. Totuși, aceste doze sunt de mai multe ori mai mari decât dozele terapeutice recomandate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu: acid citric (E330), dioxid de siliciu coloidal anhidru (E551), acid stearic (E570), talc (E553b), celuloză microcristalină (E460), amidon de porumb, lactoză monohidrat;

Film: dioxid de siliciu coloidal anhidru (E551), dioxid de titan (E171), macrogol 6000, hipromeloză, lactoză monohidrat.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Mydocalm 50 mg comprimate filmate

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Mydocalm 150 mg comprimate filmate

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105
540306 Târgu-Mureș, România

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Mydocalm 50 mg comprimate filmate
7642/2015/01

Mydocalm 150 mg comprimate filmate
7643/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2006
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.