

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tolperison-HCl neuraxpharm 50 mg
Filmtabletten
Tolperison-HCl neuraxpharm 150 mg
Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

*Tolperison-HCl neuraxpharm 50 mg
Filmtabletten*

Jede Filmtablette enthält 50 mg Tolperisonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 1,44 mg Lactose-Monohydrat.

*Tolperison-HCl neuraxpharm 150 mg
Filmtabletten*

Jede Filmtablette enthält 150 mg Tolperisonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 5,4 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

*Tolperison-HCl neuraxpharm 50 mg
Filmtabletten*

Weißer runde Filmtablette mit der Prägung „50“ auf der einen Seite und einem speziellen Codezeichen auf der anderen Seite.

*Tolperison-HCl neuraxpharm 150 mg
Filmtabletten*

Weißer runde Filmtablette mit der Prägung „150“ auf der einen Seite und einem speziellen Codezeichen auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung der Spastizität nach einem Schlaganfall bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

Die Anwendung der Tolperison-HCl neuraxpharm Filmtabletten sollte entsprechend dem individuellen Bedarf und der Verträglichkeit des Patienten eingestellt werden. Die übliche Tagesdosis beträgt 150 - 450 mg verteilt auf 3 Einzeldosen, die oral eingenommen werden.

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tolperison bei Kindern wurde nicht nachgewiesen.

Patienten mit Niereninsuffizienz:

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit Niereninsuffizienz vor. Bei der Anwendung in dieser Patientengruppe wurde eine höhere Zahl unerwünschter Ereignisse beobachtet. Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion wird deshalb eine individuelle Dosistitration unter engmaschiger Überwachung

des Zustands des Patienten und der Nierenfunktion empfohlen. Die Anwendung von Tolperison bei Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion wird nicht empfohlen.

Patienten mit Leberinsuffizienz:

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit Leberinsuffizienz vor. Bei der Anwendung in dieser Patientengruppe wurde eine höhere Zahl unerwünschter Ereignisse beobachtet. Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion wird deshalb eine individuelle Dosistitration unter engmaschiger Überwachung des Zustands des Patienten und der Leberfunktion empfohlen. Die Anwendung von Tolperison bei Patienten mit starker Einschränkung der Leberfunktion wird nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Es wird empfohlen, das Arzneimittel direkt nach den Mahlzeiten mit einem Glas Wasser einzunehmen.

Eine unzureichende Nahrungsaufnahme kann die Bioverfügbarkeit von Tolperison mindern.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Tolperison oder das chemisch verwandte Eperison oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Myasthenia gravis
- Stillzeit

**4.4 Besondere Warnhinweise und
Vorsichtsmaßnahmen für die
Anwendung**

Überempfindlichkeitsreaktionen

Die nach Markteinführung am häufigsten unter Behandlung mit Tolperison berichteten unerwünschten Arzneimittelreaktionen waren Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese reichten von leichten Hautreaktionen bis hin zu schweren systemischen Reaktionen, einschließlich anaphylaktischem Schock. Die Symptome einer solchen Reaktion können Erythem, Exanthem, Urtikaria, Pruritus, Angioödem, Tachykardie, Hypotonie oder Dyspnoe umfassen.

Bei Frauen und bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Arzneimittel oder mit bekannten Allergien kann das Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht sein.

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Lidocain ist bei Anwendung von Tolperison aufgrund möglicher Kreuzreaktionen erhöhte Vorsicht geboten.

Patienten sind anzuweisen, auf mögliche Symptome einer Überempfindlichkeit zu achten und bei Auftreten solcher Symptome die Einnahme von Tolperison zu beenden und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Tolperison darf nach einer Überempfindlichkeitsreaktion auf diesen Wirkstoff nicht erneut angewendet werden.

Das Arzneimittel enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tolperison-HCl neuraxpharm nicht einnehmen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen
Arzneimitteln und sonstige
Wechselwirkungen**

Studien zu pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit dem CYP2D6-Substrat Dextromethorphan zeigten, dass die gleichzeitige Gabe von Tolperison die Blutspiegel von Arzneimitteln erhöhen kann, die hauptsächlich über CYP2D6 metabolisiert werden. Hierzu zählen Thioridazin, Tolterodin, Venlafaxin, Atomoxetin, Desipramin, Dextromethorphan, Metoprolol, Nebivolol, Perphenazin.

In-vitro-Studien mit humanen Lebermikrosomen und Hepatozyten weisen nicht auf eine signifikante Inhibition oder Induktion anderer CYP-Isoenzyme (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4) hin. Nach der gleichzeitigen Anwendung von CYP2D6-Substraten und/oder anderen Arzneimitteln ist aufgrund der vielfältigen Abbauege von Tolperison nicht mit einer erhöhten Verfügbarkeit von Tolperison zu rechnen.

Die Bioverfügbarkeit von Tolperison ist verringert, wenn die Einnahme nicht in Verbindung mit einer Mahlzeit erfolgt. Es wird daher die regelmäßige Einnahme in Verbindung mit einer Mahlzeit empfohlen (siehe auch Abschnitte 4.2 und 5.2).

Obwohl Tolperison zentral wirksam ist, besitzt es ein nur geringes Sedierungspotenzial. Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral wirksamer Muskelrelaxanzien ist eine Dosisreduktion von Tolperison in Erwägung zu ziehen.

Tolperison verstärkt die Wirkung von Nifluminsäure. Deshalb sollte bei gleichzeitiger Anwendung eine Dosisreduktion von Nifluminsäure oder anderen NSAR in Erwägung gezogen werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaft**

In tierexperimentellen Studien zeigte Tolperison keine teratogenen Effekte. Aufgrund fehlender Ergebnisse aus Studien zur Anwendung beim Menschen und der begrenzten Zahl von Fallberichten zur Einnahme von Tolperison in der Schwangerschaft sollten Tolperison-HCl neuraxpharm Filmtabletten während der Schwangerschaft (insbesondere in den ersten drei Monaten) nur eingenommen werden, wenn der zu erwartende therapeutische Nutzen das potenzielle Risiko für den Fötus eindeutig überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tolperison in die Muttermilch übergeht. Die Anwendung während der Stillzeit ist kontraindiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tolperison hat keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Patienten, bei denen es unter Behandlung mit Tolperison zu Schwindel, Schläfrigkeit, Aufmerksamkeitsstörungen, Krampfanfällen, Verschwommensehen oder Muskelschwäche kommt, sollten ihren Arzt aufsuchen.

4.8 Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil tolperisonhaltiger Tabletten stützt sich auf Daten von mehr als 12.000 Patienten.

Diesen Daten entsprechend sind die am häufigsten von Nebenwirkungen betroffenen Systemorganklassen Haut und Unterhautzellgewebe, allgemeine Erkrankungen sowie neurologische und gastrointestinale Erkrankungen.

Bei den Nebenwirkungen nach Markteinführung machen Überempfindlichkeitsreaktionen etwa 50 - 60 % der gemeldeten Fälle aus. Bei der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um nicht-schwerwiegende und selbstlimitierende Beschwerden. Lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen wurden nur sehr selten gemeldet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*

Die Tabelle auf dieser Seite zeigt Nebenwirkungen nach den MedDRA-Systemorganklassen unter Zugrundelegung von Häufigkeiten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung von Tolperison stehen nur begrenzt Daten zur Verfügung.

Tolperison hat eine große therapeutische Breite.

Symptome einer Überdosierung können Somnolenz, gastrointestinale Symptome

Organklasse	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Anämie Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktion Anaphylaktische Reaktion	Anaphylaktischer Schock
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Anorexie		Polydipsie
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit Schlafstörungen	Verringerte Aktivität Depression	Verwirrtheit
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Schwindel Schläfrigkeit	Aufmerksamkeitsstörung Tremor Krämpfe Sensorische Defekte Wahrnehmungsstörungen Lethargie	
Augenerkrankungen		Sehstörungen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus Vertigo	
Herzerkrankungen		Angina pectoris Tachykardie Palpitation	Bradykardie
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Hautrötung	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe Epistaxis (Nasenbluten) Tachypnoe	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen Durchfall Mundtrockenheit Dyspepsie Übelkeit	Oberbauchschmerzen Verstopfung Blähungen Erbrechen	
Leber- und Gallenerkrankungen		Leichte Hepatopathie	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Allergische Dermatitis Vermehrtes Schwitzen Pruritus Urtikaria Hautausschlag	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Enurese Proteinurie	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Muskelschwäche Myalgie Schmerzen in den Gliedmaßen	Beschwerden in den Gliedmaßen	Osteopenie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie Unwohlsein Müdigkeit	Trunkenheitsgefühl Wärmegefühl Reizbarkeit Durst	Brustschmerzen
Untersuchungen		Erhöhung der Bilirubin-konzentration Anormale Leberenzymwerte Verringerung der Thrombozytenzahl Erhöhung der Leukozytenzahl	Erhöhung der Kreatininwerte

* Die folgende Nebenwirkung wurde seit der Markteinführung berichtet, aber die Häufigkeit, mit der diese auftrat, ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Angioödem (einschließlich Gesichtssödem und geschwollener Lippe).

(Übelkeit, Erbrechen, epigastrischer Schmerz), Tachykardie, Bluthochdruck, Bradykinesie und Schwindel beinhalten. In schweren Fällen wurde über Krampfanfälle, Atemdepression, Apnoe und Koma berichtet.

Es gibt kein spezielles Antidot für Tolperison, eine symptomatische Behandlung wird empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxantien, zentral wirkende Mittel

ATC-Code: M03BX04

Tolperison ist ein zentral wirkendes Muskelrelaxans. Der genaue Wirkungsmechanismus ist nicht bekannt.

Tolperison besitzt eine hohe Affinität zum Nervengewebe, wobei der Hirnstamm, das Rückenmark und das periphere Nervensystem die höchste Anreicherung aufweisen.

Die wichtigste Wirkung von Tolperison ist die Inhibition der Reflexbögen. Wahrscheinlich beruht die therapeutische Wirkung von Tolperison auf diesem Effekt und der Inhibition der efferenten Nervenbahnen.

Tolperison zeigt eine chemische Strukturähnlichkeit mit Lidocain. Wie dieses Lokalanästhetikum besitzt auch Tolperison eine membranstabilisierende Wirkung und verringert die Reizbarkeit primär afferenter und motorischer Neuronen. Tolperison hemmt dosisabhängig die spannungsabhängigen Natrium-Kanäle und verringert so Amplitude und Frequenz des Wirkungspotenzials. (Diese Wirkung ist in Neuronen des Hinterhorns des Rückenmarks am stärksten.)

Außerdem besitzt Tolperison eine inhibitorische Wirkung auf spannungsabhängige Calcium-Kanäle, wodurch die Freisetzung von Transmittern aus den primär afferenten Neuronen reduziert werden kann.

Schließlich ist Tolperison ein schwacher alpha-adrenerger Antagonist und hat einen anti-muscarinen Effekt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von oral verabreichtem Tolperison aus dem Dünndarm ist gut. Die höchste Plasmakonzentration wird 0,5 - 1,5 Stunden nach oraler Einnahme beobachtet. Die Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund des signifikanten First-Pass-Metabolismus 20 %.

Fettreiche Mahlzeiten steigern die Bioverfügbarkeit von oral angewendetem Tolperison um etwa 100 % und die Spitzenkonzentration im Plasma um etwa 45 % im Vergleich zur Nüchtereinnahme. Die Zeit bis zum Erreichen der Spitzenkonzentration verschiebt sich um etwa 30 Minuten.

Tolperison wird weitgehend in der Leber und den Nieren metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren fast ausschließlich (zu mehr als 99 %) in Form von Stoffwechselprodukten.

Die pharmakologische Aktivität der Stoffwechselprodukte ist nicht bekannt.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 1,5 Stunden nach intravenöser Anwendung, nach oraler Einnahme beträgt sie ca. 2,5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, zum karzinogenen Potenzial und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die nichtklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In nichtklinischen Studien wurden Effekte nur nach Expositionen beobachtet, die weit über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hinweist.

Embryotoxische Veränderungen wurden bei oraler Verabreichung von 500 mg/kg Körpergewicht bei Ratten und von 500 mg/kg Körpergewicht bei Kaninchen festgestellt.

Diese Dosen sind um ein Vielfaches höher als die beim Menschen angewandten Dosierungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Mannitol (Ph. Eur.)
Betainhydrochlorid
Crosopovidon (Typ A)
Stearinsäure (Ph. Eur.)
Talkum

Filmüberzug

Lactose-Monohydrat
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 4000

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*Tolperison-HCl neuraxpharm 50 mg
Filmtabletten*

20, 48 oder 96 Filmtabletten in Blisterpackungen (PVC/Aluminium) mit Umkarton.

*Tolperison-HCl neuraxpharm 150 mg
Filmtabletten*

20, 50 oder 100 Filmtabletten in Blisterpackungen (PVC/Aluminium) mit Umkarton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm
Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Tel. 02173 / 1060 - 0
Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMERN

*Tolperison-HCl neuraxpharm 50 mg
Filmtabletten*
92478.00.00

*Tolperison-HCl neuraxpharm 150 mg
Filmtabletten*
92479.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

31.08.2015 / 20.11.2019

10. STAND DER INFORMATION

05/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig