

ANHANG III
RELEVANTE ABSCHNITTE DER FACH- UND GEBRAUCHSINFORMATION

**Hinweis: Diese Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des
Arzneimittels und der Packungsbeilage sind zum Zeitpunkt der Entscheidung der
Kommission gültig.**

**Nach der Entscheidung der Kommission werden die zuständigen nationalen
Behörden die Produktinformationen, falls erforderlich, aktualisieren.**

FACHINFORMATION

(Tolperison-haltige orale Darreichungsformen)

4.1 Anwendungsgebiete

[die derzeit zugelassenen Indikationen sind zu löschen und durch Folgendes zu ersetzen]

Symptomatische Behandlung der Spastizität nach einem Schlaganfall bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

[folgender Wortlaut ist einzufügen]

...

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

[folgender Wortlaut ist einzufügen]

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Tolperison oder das chemisch verwandte Eperison oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[folgender Wortlaut ist einzufügen]

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.

...

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

[folgender Wortlaut ist einzufügen]

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.

[folgender Wortlaut ist zu löschen, wenn zutreffend]

~~Tolperison beeinflusst die Wirkung von Alkohol auf das Zentralnervensystem nicht.~~

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

[folgender Wortlaut ist einzufügen]

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

4.8 Nebenwirkungen

[folgender Wortlaut ist einzufügen]

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.

...

Verwirrtheit (sehr selten),
vermehrtes Schwitzen (selten)

...

[folgender Wortlaut ist zu löschen, wenn zutreffend]

~~Nach Behandlung mit Tolperison war kein Fall von Überempfindlichkeitsreaktion mit tödlichem Ausgang zu verzeichnen.~~

~~Obwohl Tolperison zentral wirksam ist, verursacht es keine Sedierung. Das Präparat kann daher in Kombination mit Sedativa, Hypnotika und Tranquilizern verabreicht werden.~~

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

[folgender Wortlaut ist einzufügen]

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

GEBRAUCHSINFORMATION (Tolperison-haltige orale Darreichungsformen)

[folgender Wortlaut ist in den betreffenden Abschnitten einzufügen]

1. Was ist <Handelsname> und wofür wird es angewendet?

Tolperison ist ein Arzneimittel mit Wirkung auf das zentrale Nervensystem. Es wird angewendet zur Behandlung einer krankhaft erhöhten Spannung der Skelettmuskulatur nach einem Schlaganfall bei Erwachsenen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Handelsname> beachten?

<Handelsname> darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff (Tolperisonhydrochlorid) oder Arzneimittel, die Eperison enthalten, oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind

...

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

...

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Die Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung von Arzneimitteln, die Tolperison (den Wirkstoff in <Handelsname>) enthalten, am häufigsten gemeldet wurden, waren Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese reichten von leichten Hautreaktionen bis hin zu schweren, den gesamten Organismus betreffenden Reaktionen (z.B. allergischer Schock).

Frauen, ältere Patienten oder Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel (vor allem nichtsteroidale Antirheumatika) anwenden, scheinen ein höheres Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen zu haben. Es scheint auch ein höheres Risiko für eine allergische Reaktion auf dieses Arzneimittel zu bestehen bei Patienten mit Arzneimittelallergien oder allergischen Erkrankungen oder Beschwerden (wie eine Veranlagung zu allergischen Erkrankungen [Atopie]: Heuschnupfen, Asthma, atopische Dermatitis mit hohem Serum-IgE-Spiegel, Nesselsucht) in der Krankengeschichte oder bei gleichzeitig vorliegender Virusinfektion.

Frühe Zeichen einer Überempfindlichkeit sind: Gesichtsröte, Hautausschlag, starkes Hautjucken (mit Hauterhebungen), pfeifender Atem, Atembeschwerden mit oder ohne Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge und/oder Rachen, Schluckbeschwerden, beschleunigter Herzschlag, niedriger Blutdruck, rascher Blutdruckabfall.

Wenn Sie eines dieser Zeichen bemerken, beenden Sie sofort die Einnahme dieses Arzneimittels und suchen Sie Ihren Arzt oder die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf.

Wenn Sie bereits einmal eine allergische Reaktion auf Tolperison gehabt haben, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Wenn Sie eine bekannte Allergie gegen Lidocain haben, ist bei Ihnen das Risiko, gegen Tolperison allergisch zu sein, höher. Sprechen Sie in diesem Fall vor Beginn der Behandlung

mit Ihrem Arzt.

Kinder und Jugendliche

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

...

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

...

Wenn es bei Ihnen während der Einnahme von <Handelsname> zu Schwindel, Schläfrigkeit, Aufmerksamkeitsstörungen, Krampfanfällen, Verschwommensehen oder Muskelschwäche kommt, suchen Sie Ihren Arzt auf.

3. Wie ist <Handelsname> einzunehmen?

...

Das Arzneimittel sollte direkt nach den Mahlzeiten mit einem Glas Wasser eingenommen werden.

...

Kinder und Jugendliche

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

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei den regelmäßig während der Behandlung mit <Handelsname> durchgeführten ärztlichen Untersuchungen werden auch Ihre Nierenfunktion und Ihr Allgemeinzustand häufig kontrolliert, da bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine höhere Zahl von Nebenwirkungen beobachtet wurde. Wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist, sollten Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei den regelmäßig während der Behandlung mit <Handelsname> durchgeführten ärztlichen Untersuchungen werden auch Ihre Leberfunktion und Ihr Allgemeinzustand häufig kontrolliert, da bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion eine höhere Zahl von Nebenwirkungen beobachtet wurde. Wenn Ihre Leberfunktion stark eingeschränkt ist, sollten Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

...

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

...

Seltenen Nebenwirkungen:

...

vermehrtes Schwitzen

...

Sehr seltene Nebenwirkungen

...

Verwirrtheit

schwere allergische Reaktion (allergischer Schock)