

BILAG III

RELEVANTE AFSNIT AF PRODUKTRESUME OG INDLÆGSSEDDEL

Bemærk: Disse ændringer til produktresuméet og indlægssedlen er gyldige på tidspunktet for Kommissionens afgørelse.

Efter Kommissionens afgørelse skal de nationale kompetente myndigheder ajourføre produktoplysningerne i overensstemmelse hermed.

PRODUKTRESUME (ORALE FORMULERINGER INDEHOLDENDE TOLPERISON)

4.1 Terapeutiske indikationer

[de nuværende godkendte indikationer skal slettes og erstattes af følgende]

- Symptomatisk behandling af voksne med spasticitet efter apopleksi.

4.2 Dosering og administration

[ordlyden nedenfor skal indsættes]

...

Pædiatrisk population

Tolperisons sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Erfaring med patienter, der har nedsat nyrefunktion, er begrænset, og der er observeret hyppigere forekomst af bivirkninger hos denne patientgruppe. Derfor tilrådes individuel dosistitrering med nøje monitorering af patientens tilstand og nyrefunktion hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion. Tolperison frarådes til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion.

Patienter med nedsat leverfunktion

Erfaring med patienter, der har nedsat leverfunktion, er begrænset, og der er observeret hyppigere forekomst af bivirkninger hos denne patientgruppe. Derfor tilrådes individuel dosistitrering med nøje monitorering af patientens tilstand og leverfunktion hos patienter med moderat nedsat leverfunktion. Tolperison frarådes til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Administration

Lægemidlet skal tages efter måltider med et glas vand.

Utilstrækkelig fødeindtagelse kan nedsætte tolperisons biotilgængelighed.

4.3 Kontraindikationer

[ordlyden nedenfor skal indsættes]

Overfølsomhed over for det aktive stof tolperison, over for det kemisk lignende stof eperison eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

...

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[ordlyden nedenfor skal indsættes]

Overfølsomhedsreaktioner

De hyppigst rapporterede bivirkninger fra erfaring med tolperison efter markedsføring var overfølsomhedsreaktioner. Overfølsomhedsreaktionerne varierede fra lette hudreaktioner til alvorlige systemiske reaktioner, herunder anafylaktisk shock. Symptomerne kan omfatte erytem, udslæt, urticaria, pruritus, angioødem, takykardi, hypotension eller dyspnø.

Kvinder, patienter med overfølsomhed over for andre lægemidler eller med allergi i anamnesen kan have en højere risiko.

Der skal udvises større forsigtighed ved administration af tolperison til patienter med overfølsomhed over for lidocain, da der er risiko for krydsreaktioner.

Patienter skal informeres om fortsat at være opmærksomme på ethvert symptom, der er forligneligt med overfølsomhed, og om omgående at seponere tolperison og søge lægehjælp, hvis disse symptomer opstår.

Tolperison må ikke re-administreres efter et tilfælde med overfølsomhed over for tolperison.

...

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

[ordlyden nedenfor skal indsættes]

Farmakokinetiske interaktionsstudier med CYP2D6-substratet dextromethorphan indikerer, at samtidig administration af tolperison kan øge plasmakoncentrationen af lægemidler, som hovedsageligt metaboliseres af CYP2D6, såsom thioridazin, tolterodin, venlafaxin, atomoxetin, desipramin, dextromethorphan, metoprolol, nebivolol og perphenazin.

In vitro eksperimenter med humane lever-mikrosomer og humane hepatocytter tyder ikke på signifikant hæmning eller induktion af andre CYP-isozymer (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Som følge af tolperisons mangfoldige metaboliske veje forventes der ikke øget eksponering for tolperison efter samtidig administration af CYP2D6-substrater og/eller andre lægemidler.

Tolperisons biotilgængelighed nedsættes, når det tages uden føde, derfor anbefales ensartet administration i forhold til måltider (se også pkt. 4.2 og 5.2).

På trods af at tolperison virker centralt, er dets potentiale til at medføre sedation lavt. Ved administration samtidigt med andre centralt virkende muskelrelaksantia bør reduktion af tolperison-dosis overvejes.

Tolperison potentielt nedsætter nifluminsyres virkning; ved samtidig administration bør nifluminsyredosis reduceres eller andre NSAID'ere overvejes.

[nedenstående ikke-relevante sætning slettes]

~~Tolperison har ingen indflydelse på alkohols virkning på CNS.~~

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

[ordlyden nedenfor skal indsættes]

...

Patienter, der oplever svimmelhed, døsigthed, nedsat opmærksomhed, epilepsi, sløret syn eller muskelsvaghed, mens de tager tolperison, bør informeres om at kontakte deres læge.

4.8 Bivirkninger

[ordlyden nedenfor skal indsættes]

Sikkerhedsprofilen for tabletter, der indeholder tolperison, understøttes af data fra mere end 12.000 patienter. Ifølge disse data er de hyppigst involverede systemorganklasser hud- og subkutant væv, almene symptomer, neurologiske forstyrrelser og mave-tarm-kanalen.

I data efter markedsføring af tolperison udgør overfølsomhedsreaktioner cirka 50-60% af de rapporterede tilfælde. Størstedelen af disse tilfælde viser sig som ikke- alvorlige og selvbeholdende

tilstande. Livstruende overfølsomhedsreaktioner er rapporteret meget sjældent.

...

konfusion (meget sjældent),

hyperhidrose (sjældent)

...

[nedenstående ikke-relevante sætninger slettes]

~~Der er ikke registreret tilfælde af overfølsomhed med dødeligt forløb efter behandling med tolperison.~~

~~Selvom tolperison er en centralt virkende forbindelse så inducerer det ikke sedation. Derfor kan det kombineres med sedativer, hypnotika og beroligende lægemidler.~~

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

[ordlyden nedenfor skal indsættes]

...

Meget fedtholdige måltider øger biotilgængeligheden af oralt administreret tolperison med cirka 100% og den maksimale plasmakoncentration med cirka 45% sammenlignet med fastende tilstand, hvor tiden til maksimum forsinkes med cirka 30 minutter.

INDLÆGSSEDDEL

(ORALE FORMULERINGER INDEHOLDENDE TOLPERISON)

[ordlyden nedenfor skal indsættes i de relevante afsnit]

1. Virkning og anvendelse

Tolperison er et lægemiddel, der virker på centralnervesystemet. Det bruges til behandling af voksne med øget spænding i skeletmuskulaturen (muskelspasmer) efter slagtilfælde.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage {produktnavn}

Tag ikke {produktnavn}

hvis du er allergisk over for det aktive stof (tolperisonhydrochlorid), over for lægemidler, der indeholder eperison, eller over for et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

...

Advarsler og forsigtighedsregler

...

Overfølsomhedsreaktioner:

Fra erfaring efter markedsføring af lægemidler, der indeholder tolperison (det aktive stof i {produktnavn}), var de hyppigst indberettede bivirkninger overfølsomhedsreaktioner.

Overfølsomhedsreaktionerne varierede fra lette hudreaktioner til alvorlige reaktioner, der omfattede hele kroppen (f.eks. allergisk shock).

Kvinder, ældre patienter og patienter, der samtidig fik andre lægemidler (hovedsageligt NSAID'ere), synes at have en højere risiko for at få overfølsomhedsreaktioner. Derudover synes patienter med tidligere tilfælde af lægemiddelallergi eller allergiske tilstande (f.eks. medfødt overfølsomhed (atopi): høfeber, astma, atopisk dermatitis med højt IgE i blodet, nældefeber), eller som samtidigt lider af virusinfektioner, at have en højere risiko for allergiske reaktioner over for dette lægemiddel.

Tidlige symptomer på overfølsomhed er: anfaldsvis rødme af huden i ansigtet, udslæt, alvorlig hudkløe (med hævede områder), hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær med eller uden hævelse af ansigt, læber, tunge og/eller svælg, synkebesvær, hurtig hjerterytme (puls), lavt blodtryk, hurtigt blodtryksfald.

Hvis du bemærker disse symptomer, skal du straks stoppe med at tage dette lægemiddel og kontakte lægen eller den nærmeste skadestue.

Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis du på noget tidspunkt har haft en allergisk reaktion over for tolperison.

Du har højere risiko for at være allergisk over for tolperison, hvis du er allergisk over for lidocain. Hvis det er tilfældet, skal du tale med lægen, før du starter behandlingen.

Børn og teenagere

Tolperisons sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt.

...

Trafik- og arbejdssikkerhed

...

Du skal kontakte lægen, hvis du oplever svimmelhed, døsigthed, nedsat opmærksomhed, epilepsi, sløret syn eller muskelsvaghed, mens du tager *{produktnavn}*.

3. Sådan skal du tage Tolperison

...

Lægemidlet skal tages efter et måltid sammen med et glas vand.

...

Brug til børn og teenagere

Tolperisons sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt.

Patienter med nedsat nyrefunktion

De regelmæssige efterundersøgelser hos lægen vil omfatte hyppig overvågning af din nyrefunktion og din almentilstand under behandling med *{produktnavn}*, da bivirkninger er set hyppigere i denne patientgruppe. Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis du har alvorlige nyreproblemer.

Patienter med nedsat leverfunktion

De regelmæssige efterundersøgelser hos lægen vil omfatte hyppig overvågning af din leverfunktion og din almentilstand under behandling med tolperison, da bivirkninger er set hyppigere i denne patientgruppe. Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis du har alvorlige leverproblemer.

...

4. Bivirkninger

...

Sjældne bivirkninger

...øget svedtendens

...

Meget sjældne bivirkninger

...konfusion, alvorlig allergisk reaktion (allergisk shock)

...