

### **LIITE III**

#### **VALMISTEYHTEENVEDON JA PAKKAUSSELOSTEEN OLEELLISET OSAT**

**Huomautus: Nämä valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muutokset ovat voimassa komission päätöksen ajankohtana. Komission päätöksen jälkeen jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset saattavat tuotetiedot ajan tasalle vaatimusten mukaisesti.**

## **VALMISTEYHTEENVETO (TOLPERISONIN PERORAALISET VALMISTEMUODOT)**

### **4.1 Käyttöaiheet**

*[nykyiset hyväksytyt käyttöaiheet poistetaan ja korvataan seuraavalla:]*

- Aivohalvauksen jälkeen esiintyvän spastisuuden oireenmukainen hoito aikuisille.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

*[seuraavat tekstit lisätään]*

...

#### *Pediatriset potilaat*

Tolperisonin tehoa ja turvallisuutta lasten hoidossa ei ole varmistettu.

#### *Munuaisten vajaatoimintapotilaat*

Munuaisten vajaatoimintapotilaiden hoidosta on vain rajallisesti kokemusta. Haittatapahtumien esiintymistiheyden on havaittu olevan tässä potilasryhmässä tavallista suurempi. Annoksen potilas-kohtainen titraaminen ja potilaan voinnin ja munuaistoiminnan tarkka seuranta on siis suositeltavaa, jos potilaalla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Tolperisonin käyttöä ei suositella, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

#### *Maksan vajaatoimintapotilaat*

Maksan vajaatoimintapotilaiden hoidosta on vain rajallisesti kokemusta. Haittatapahtumien esiintymistiheyden on havaittu olevan tässä potilasryhmässä tavallista suurempi. Annoksen potilas-kohtainen titraaminen ja potilaan voinnin ja maksan toiminnan tarkka seuranta on siis suositeltavaa, jos potilaalla on keskivaikea maksan vajaatoiminta. Tolperisonin käyttöä ei suositella, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta.

#### Antotapa

Lääke otetaan aterian jälkeen vesilasillisen kera.

Tolperisonin biologinen hyötyosuus voi pienentyä, jos potilas ei syö riittävästi.

### **4.3 Vasta-aiheet**

*[seuraavat tekstit lisätään]*

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tolperisonille, kemiallisesti samankaltaiselle eperisonille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

...

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

*[seuraavat tekstit lisätään]*

#### *Yliherkkyysreaktiot*

Yleisimpiä tolperisonin markkinoille tulon jälkeen ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat olleet yliherkkyysreaktiot. Yliherkkyysreaktiot vaihtelivat lievistä ihoreaktioista vaikeisiin systeemisiin reaktioihin (mm. anafylaktinen sokki). Oireita voivat olla punoitus, ihottuma, nokkosihottuma, kutina, angioedeema, takykardia, hypotensio tai hengenahdistus.

Riski yliherkkyysreaktioille voi olla suurentunut naisilla, muille lääkkeille yliherkillä potilailla sekä

potilailla, joilla on anamneesissa allergiaa.

Jos potilaan tiedetään olevan yliherkkä lidokaiinille, tolperisonin annon aikana on aiheellista noudattaa varovaisuutta, sillä ristireaktioita saattaa esiintyä.

Potilaita kehoitetaan pitämään silmällä yliherkkyyteen mahdollisesti liittyviä oireita. Jos tällaisia oireita esiintyy, heidän on lopetettava tolperisonin käyttö ja hakeuduttava heti lääkärin hoitoon.

Tolperisonia ei saa antaa uudelleen tolperisonin aiheuttaman yliherkkyyksireaktion jälkeen.

...

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

*[seuraavat tekstit lisätään]*

CYP2D6-substraatti dekstrometorfaanilla tehdyt farmakokineettiset lääkeaineinteraktiotutkimukset viittaavat siihen, että tolperisonin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa lähinnä CYP2D6-välitteisesti metaboloituvien lääkkeiden pitoisuuksia veressä (esim. tioridatsiini, tolterodiini, venlafaksiini, atomoksetiini, desipramiini, dekstrometorfaani, metoprololi, nebivololi, perfenatsiini).

Ihmisen maksan mikrosomeilla ja hepatosyyteillä tehdyt *in vitro* -kokeet eivät viittaa siihen, että valmiste estäisi tai indusoi merkittävästi muita CYP-isoentsyymejä (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Tolperisonialtistus ei todennäköisesti suurene, jos samanaikaisesti käytetään CYP2D6-substraatteja ja/tai muita lääkkeitä, sillä tolperisoni metaboloituu useiden eri reittien kautta.

Tolperisonin biologinen hyötyosuus pienenee, jos lääke otetaan ilman ruokaa. On siis suositeltavaa, että lääke otetaan johdonmukaisesti aterioiden yhteydessä (ks. myös kohdat 4.2 ja 5.2).

Vaikka tolperisoni vaikuttaa sentraalisesti, sen sedaatiopotentiaali on pieni.

Jos samanaikaisesti käytetään muita sentraalisesti vaikuttavia lihasrelaksanteja, on harkittava tolperisoniannoksen pienentämistä.

Tolperisoni vahvistaa niflumiinihapon vaikutusta, joten niflumiinihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden annoksen pienentämistä on harkittava, jos valmisteita käytetään yhtä aikaa.

*[seuraavat tekstit poistetaan tarpeen mukaan]*

~~Tolperisoni ei vaikuta alkoholin keskushermostovaikutuksiin.~~

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

*[seuraavat tekstit lisätään]*

...

Potilaan on otettava yhteys lääkäriinsä, jos tolperisonin käytön aikana esiintyy huimausta, uneliaisuutta, tarkkaavuuden häiriöitä, epilepsiaa, näön hämärtymistä tai lihasheikkoutta.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

*[seuraavat tekstit lisätään]*

Tolperisonitablettien turvallisuusprofiili perustuu yli 12 000 potilaan tietoihin.

Näiden tietojen mukaan haittavaikutusten yleisimpiä elinjärjestelmäluokkia ovat iho ja ihonalainen

kudos, yleisoireet, hermosto ja ruoansulatuselimistö.

Markkinoille tulon jälkeisten tietojen mukaan noin 50–60 % ilmoitetuista tapauksista koskee tolperisonin antoon liittyneitä yliherkkyysoireita. Valtaosa tapauksista on ei-vakavia ja itsestään rajoittuvia. Henkeä uhkaavia yliherkkyysoireita ilmoitetaan hyvin harvoin.

...

sekavuus (hyvin harvinainen),  
voimakas hikoilu (harvinainen)

...

*[seuraavat tekstit poistetaan tarpeen mukaan]*

~~Tolperisonihoidon jälkeinen yliherkkyys ei ole johtanut yhdessäkään rekisteröidyssä tapauksessa kuolemaan.~~

~~Tolperisoni vaikuttaa keskushermostoon mutta ei sedatoi. Valmistetta voidaan siis käyttää yhdessä sedatiivien, unilääkkeiden ja rauhoittavien lääkkeiden kanssa.~~

## 5.2 Farmakokinetiikka

*[seuraavat tekstit lisätään]*

...

Runsasrasvainen ateria suurentaa suun kautta otetun tolperisonin biologista hyötyosuutta noin 100 % ja suurentaa lääkkeen huippupitoisuuksia plasmassa noin 45 % verrattuna tilanteeseen, jossa lääke otetaan tyhjiin mahaan. Myös huippupitoisuuksien saavuttamiseen kuluva aika pitenee noin 30 minuuttia.

## PAKKAUSSELOSTE (TOLPERISONIN PERORAALISET VALMISTEMUODOT)

*[seuraavat tekstit lisätään asianmukaisiin kohtiin]*

### 1. Mitä *{kauppanimi}* on ja mihin sitä käytetään

Tolperisoni on keskushermostoon vaikuttava lääke. Sitä käytetään aivohalvauksen jälkeisen liiallisen lihasjäykkyyden hoitoon aikuisille.

### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat *{kauppanimi}*-valmistetta

#### **Älä ota *{kauppanimi}*-valmistetta**

jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle (tolperisonihydrokloridi) tai eperisonia sisältäville lääkkeille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

...

#### **Varoitukset ja varotoimet**

...

Yliherkkyysoireet:

Yleisimpiä tolperisonia (*{kauppanimi}*-valmisteen vaikuttava aine) sisältävien lääkevalmisteiden markkinoille tulon jälkeen ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat yliherkkyysoireet. Yliherkkyysoireet vaihtelivat lievästä ihoreaktioista vaikeisiin, koko elimistöön kohdistuviin reaktioihin (esim. allerginen sokki).

Yliherkkyyksireaktioiden riski saattaa olla tavallista suurempi, jos potilas on nainen tai iäkäs tai käyttää samanaikaisesti muita lääkkeitä (lähinnä tulehduskipulääkkeitä). Lääkkeen aiheuttaman allergiareaktion riski saattaa olla tavallista suurempi myös potilailla, joilla on aiemmin ollut lääkeaineallergia tai jokin allerginen sairaus (esim. atopia: heinänuha, astma, atooppinen ihotulehdus ja suuri seerumin IgE-pitoisuus, nokkosihottuma) tai joilla on parhaillaan virusperäinen tulehdus.

Yliherkkyyden varhaisoireita ovat kuumat aallot, kutina, vaikea ihon kutina (jonka yhteydessä ihoon nousee paukamia), hengityksen vinkuminen, hengitysvaikeus, johon saattaa liittyä kasvojen, huulten, kielen ja/tai nielun turvotusta, nielemisvaikeus, nopea sydämen syke, matala verenpaine tai nopea verenpaineen lasku.

Jos sinulla on näitä oireita, lopeta heti tämän lääkkeen käyttö ja hakeudu lääkäriin tai lähimpään päivystykseen.

Älä käytä lääkettä uudelleen, jos tolperisoni on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion.

Jos sinulla on tiedossa oleva lidokaiini-allergia, myös tolperisoniallergian riski on tavallista suurempi. Keskustele tässä tapauksessa lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista.

### **Lapset ja nuoret**

Tolperisonin tehoa ja turvallisuutta lasten hoidossa ei ole varmistettu.

...

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

...

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on *{kauppanimi}*-valmisteen käytön aikana huimausta, uneliaisuutta, tarkkaavuuden häiriöitä, epilepsiaa, näön hämärtymistä tai lihasheikkoutta.

## **3. Miten Tolperisone kalvopäällysteisiä tabletteja otetaan**

...

Lääke otetaan aterian jälkeen vesilasillisen kera.

...

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Tolperisonin tehoa ja turvallisuutta lasten hoidossa ei ole varmistettu.

### **Munuaisten vajaatoimintapotilaat**

Lääkäri seuraa tiheästi munuaistoimintaasi ja vointiasi *{kauppanimi}*-hoidon aikana, koska haittatapahtumia on huomattu esiintyvän tässä potilasryhmässä tavallista enemmän. Älä käytä tätä lääkettä, jos sinulla on vaikeita munuaisvaivoja.

### **Maksan vajaatoimintapotilaat**

Lääkäri seuraa tiheästi maksasi toimintaa ja vointiasi Tolperisone-hoidon aikana, koska haittatapahtumia on huomattu esiintyvän tässä potilasryhmässä tavallista enemmän. Älä käytä tätä lääkettä, jos sinulla on vaikeita maksavaivoja.

...

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

...

### *Harvinaiset haittavaikutukset*

... lisääntynyt hikoilu

...

### *Hyvin harvinaiset haittavaikutukset*

... sekavuus, vaikea allerginen reaktio (allerginen sokki)

...