

# Roysan®

## Tablets

### Tizanidine

**1. Name of the medicinal product**  
**Roysan®** 4mg Tablets  
**2. Composition**  
Active ingredient: Tizanidine HCl 4.56 mg Eq to 4 mg Tizanidine Base.  
Inactive ingredients: Povidone K30, Croscollon XL, Lactose Monohydrate, Avicel PH 102, Talc, Magnesium Stearate, Aerosol 200, Sand yellow.

#### 3. Pharmaceutical form

Tablet.

#### 4. Clinical particulars

**4.1 Therapeutic indications:** Treatment of spasticity associated with multiple sclerosis or with spinal cord injury or disease.

##### 4.2 Preology and method of administration

**For oral use.** The effect of tizanidine on spasticity is maximal within 2-5 hours of dosing and it has a relatively short duration of action. The timing and frequency of dosing should therefore be tailored to the individual, and tizanidine should be given in divided doses, up to 3-4 times daily, depending on the patient's needs. There is considerable variation in response between patients so careful titration is necessary. Care should be taken not to exceed the dose producing the desired therapeutic effect.

It is usual to start with a single dose of 2mg increasing by 2mg increments at no less than half-weekly intervals. The optimum therapeutic response is generally achieved with a daily dose of between 12 and 24mg, administered in 3 or 4 equally spaced doses. Single doses should not exceed 2mg. The total daily dose should not exceed 36mg.

Adverse events (see section 4.8) may occur at therapeutic doses but these can be minimised by slow titration so that in the large majority of patients they are not a limiting factor.

**Discontinuing therapy:** If therapy needs to be discontinued, particularly in patients who have been receiving high doses for long periods, the dose should be decreased slowly (see section 4.4).

**Use in elderly:** Experience in the elderly is limited and use of tizanidine is not recommended unless the benefit of treatment clearly outweighs the risk. Pharmacokinetic data suggest that renal clearance in the elderly may in some cases be significantly decreased. Caution is therefore indicated when using tizanidine in elderly patients.

**Children and adolescents:** Experience with tizanidine in patients under the age of 18 years is limited. Tizanidine is not recommended for use in this population.

**Patients with renal impairment:** In patients with renal insufficiency (creatinine clearance < 25 ml/min) treatment should be started with 2mg once daily with slow titration to the effective dose. Doseage increases should be in increments of no more than 2mg according to tolerability and effectiveness. If efficacy has to be improved, it is advisable to slowly increase the once-daily dose before increasing the frequency of administration. Renal function should be monitored as appropriate in these patients (see section 4.6).

Patients with hepatic impairment.

Tizanidine is contraindicated in patients with significantly impaired hepatic function (see sections 4.3 and 4.4).

**4.3 Contraindications:** The use of tizanidine in patients with significantly impaired hepatic function is contraindicated, because tizanidine is extensively metabolised by the liver.

Concomitant use of tizanidine with strong inhibitors of CYP1A2 such as fluvoxamine or ciprofloxacin is contraindicated (see sections 4.4 and 4.5).

Hypersensitivity to tizanidine or to any of the excipients.

##### 4.4 Special warnings and precautions for use

**CYP inhibitors:** Concomitant use of tizanidine with CYP1A2 inhibitors is not recommended (see sections 4.3 and 4.5).

**Hypotension:** Hypotension may occur during treatment with tizanidine (see section 4.8) and also as a result of drug interactions with CYP1A2 inhibitors and/or anti-hypertensive drugs (see section 4.5). Severe manifestations of hypotension such as loss of consciousness and circulatory collapse have also been observed.

**Withdrawal syndrome:** Rebound hypertension and tachycardia have been observed after sudden withdrawal of tizanidine, when it had been used chronically, and/or at high daily dosages, and/or concomitantly with anti-hypertensive drugs. In extreme cases, rebound hypertension might lead to cerebrovascular accident. Tizanidine should not be stopped abruptly, but rather gradually (see section 4.5).

**Renal insufficiency:** In patients with renal insufficiency (creatinine clearance < 25 ml/min), it is recommended to start treatment at 2 mg once daily. Doseage increases should be in small steps according to tolerability and efficacy. If efficacy has to be improved, it is advisable to increase first the once-daily dose before increasing the frequency of administration.

**Cardiovascular, hepatic or renal disorders:** Caution is required in patients with cardiovascular disorders, coronary artery disease or renal or hepatic disorders. Regular clinical laboratory and ECG monitoring is recommended during treatment with tizanidine.

**Hepatic dysfunction:** Since hepatic dysfunction has been reported in association with tizanidine but rarely at daily doses up to 12mg, it is recommended that liver function tests should be monitored monthly for the first four months in patients receiving doses of 12mg and higher and in patients who develop clinical symptoms suggestive of hepatic dysfunction such as unexplained nausea, anorexia or indigestion. Treatment with tizanidine should be discontinued if serum levels of SGPT (serum glutamic-pyruvic transaminase) and/or SGOT (serum glutamic-oxaloacetic transaminase) are persistently above three times the upper limit of the normal range. Tizanidine should be discontinued in patients with symptoms compatible with hepatitis or where jaundice occurs.

**Special warnings regarding excipients**  
Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose maldabsorption should not take this medicine.

**4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**  
**CYP inhibitors:** Concomitant administration of drugs known to inhibit the activity of CYP1A2 may increase the plasma levels of tizanidine (see section 5.2). Concomitant use of tizanidine with fluvoxamine or ciprofloxacin, both CYP1A2 1A2 inhibitors in man, is contraindicated (see section 4.3). Concomitant use of tizanidine with fluvoxamine or ciprofloxacin resulted in a 3.5-fold and 30-fold increase in tizanidine AUC, respectively. Clinically significant and prolonged hypotension may result along with somnolence, dizziness and decreased psychomotor abilities (see section 4.6). Co-administration of tizanidine with other inhibitors of CYP1A2 such as some antiarrhythmics (amiodarone, mephenidine, propafenone), cimetidine, some fluorquinolones (enoxacin, pefloxacin, norfloxacin), retinoids, oral contraceptives, and tizanidine is not recommended (see section 4.6).

The increased plasma levels of tizanidine may result in overdose symptoms such as QTc prolongation (see section 4.5). Concomitant use of tizanidine (in high doses) with other products that could cause QTc prolongation is not recommended. Electrocardiographic monitoring may be advisable.

**Antihypertensives:** As tizanidine may induce hypotension it may potentiate the effect of antihypertensive products, including diuretics, and caution should therefore be exercised in patients receiving blood pressure lowering products. Caution should also be exercised when tizanidine is used concurrently with  $\beta_1$ -adrenoceptor blocking substances or digoxin as the combination may potentiate hypotension or bradycardia. In patients with rebound hypertension and tachycardia have been observed upon abrupt discontinuation of tizanidine when concomitantly used with anti-hypertensive drugs. In extreme cases, rebound hypertension might lead to cerebrovascular accident (see sections 4.3 and 4.8).

**Oral contraceptives:** Pharmacokinetic data following single and multiple doses of tizanidine suggested that clearance of tizanidine was reduced by approximately 50% in women who were concurrently taking oral contraceptives. Although no specific pharmacokinetic study has been conducted to investigate a potential interaction between oral contraceptives and tizanidine, the possibility of a clinical response and/or adverse effects occurring at lower doses of tizanidine should be borne in mind when prescribing tizanidine to a patient taking the contraceptive pill. Clinically significant interactions have not been reported in clinical trials.

**Other:** Alcohol and sedatives may enhance the sedative action of tizanidine.

##### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

**Pregnancy:** Animal studies indicate increased pre- and perinatal mortality at maternally toxic doses.

As there have been no controlled studies in pregnant women, however, it should not be used during pregnancy unless the benefit clearly outweighs the risk.

**Lactation:** Although only small amounts of tizanidine are excreted in animal milk, tizanidine should not be taken by women who are breast-feeding.

**4.7 Effects on ability to drive and use machines:** Patients experiencing somnolence, dizziness or any signs or symptoms of hypotension should refrain from activities requiring a high degree of alertness, e.g. driving a vehicle or operating machines.

**4.8 Undesirable effects:** The adverse effects are classified below by system organ class according to the following convention:

Very common (>10%)

Common (>1% to <10%)

Uncommon (>0.1% to <1%)

Rare (>0.01% to <0.1%)

Very rare (including isolated reports <0.001%)

Not known (cannot be estimated from the available data)

**Psychiatric disorders**

Rare: Hallucinations, insomnia, sleep disorders

Not known: Anxiety disorders, confusional state

**Nervous system disorders**

Common: Somnolence, dizziness

Not known: Headache, ataxia

**Eye disorders**

Not known: Accommodation disorder

**Cardiac disorders**

Common: Bradycardia, tachycardia (see sections 4.4 and 4.5)

Not known: QT prolongation has been reported in post-marketing surveillance (see section 4.9)

**Vascular disorders**

Common: Hypotension, rebound hypertension (see sections 4.4 and 4.5)

**Gastrointestinal disorders**

Common: Dry mouth

Rare: Nausea, gastrointestinal disorder

**Hepato-biliary disorders**

Rare: Increases in hepatic serum transaminases

Very rare: Hepatitis, hepatic failure

**Skin and subcutaneous tissue disorders**

Rare: Allergic reactions (e.g. pruritus and rash)

**Musculoskeletal, connective tissue disorders**

Rare: Muscular weakness

**General disorders and administration site conditions**

Common: Fatigue

Not known: Absence of appetite

**Investigations**

Common: Blood pressure decrease

Rare: Transaminase increase

\* The hallucinations are self-limiting without evidence of psychosis, and have invariably occurred in patients concurrently taking potentially hallucinogenic substances, e.g. anti-depressants.

With low doses, such as those recommended for the relief of painful muscle spasms, somnolence, fatigue, dizziness, dry mouth, blood pressure decrease, nausea, gastrointestinal disorder and transaminase increase have been reported, usually as mild and transient.

With the higher doses recommended for the treatment of spasticity, the adverse reactions reported with low doses are more frequent and more pronounced, but seldom severe enough to require discontinuation of treatment.

In addition, the following adverse reactions may occur: confusional state, hypotension, bradycardia, muscular weakness, insomnia, sleep disorder, hallucinations, hepatitis.

**Withdrawal syndrome:** Rebound hypertension and tachycardia have been observed after sudden withdrawal of tizanidine, when it had been used chronically, and/or at high daily dosages, and/or concomitantly with anti-hypertensive drugs. In extreme cases, rebound hypertension might lead to cerebrovascular accident (see section 4.4). Special warnings and precautions for use and section 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction.

##### 4.9 Overdose

Clinical experience is limited. In one case, where an adult patient ingested 400mg tizanidine, recovery was uneventful. This patient received nutritional and supportive care.

**Symptoms:** Nausea, vomiting, hypotension, bradycardia, QT prolongation, dizziness, miosis, respiratory distress, coma, restlessness, somnolence.

**Treatment:** General supportive measures are indicated and an attempt should be made to remove ingested substance from the gastro-intestinal tract using gastric lavage or by repeated administration of high doses of activated charcoal. The patient should be well hydrated as forced diuresis is expected to accelerate the elimination of tizanidine. Further treatment should be symptomatic.

##### 5. Pharmaceutical properties

**5.1 Pharmacodynamic properties:** Pharmacotherapeutic group: Musculo-skeletal system; muscle relaxants; centrally acting agents; other centrally acting agents

Tizanidine is a centrally acting skeletal muscle relaxant. Its principal site of action is the spinal cord, where the evidence suggests that, by stimulating presynaptic  $\alpha_2$ -receptors, it inhibits the release of excitatory aminoacids that stimulate N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors. Polyphasic, significant suppression at spinal interneuron level, which is responsible for excessive muscle tone, is thus inhibited and muscle tone reduced. Tizanidine has no direct effect on skeletal muscle, the neuromuscular junction or on monosynaptic spinal reflexes. In addition to its muscle-relaxant properties, tizanidine also exerts a moderate central analgesic effect.

In humans, tizanidine reduces pathologically increased muscle tone, including resistance to passive movements and alleviates painful spasms and clonus.

##### 5.2 Pharmacokinetic properties

**Absorption:** Tizanidine is rapidly absorbed, reaching peak plasma concentration in approximately 1 hour after dosing.

**Distribution:** Tizanidine is only about 30% bound to plasma proteins and, in animal studies, was found to readily cross the blood-brain barrier. Mean steady-state volume of distribution (VSS) following intravenous administration is 2.6 L/kg.

**Metabolism:** Although tizanidine is well absorbed, first pass metabolism limits plasma availability to 54% of that of an intravenous dose. Tizanidine undergoes rapid and extensive metabolism in the liver. Tizanidine is mainly metabolized by cytochrome P450 1A2 in vitro.

**Elimination:** The metabolites are primarily excreted via the renal route (approximately 70% of the administered dose) and appear to be inactive. Renal excretion of the parent compound is approximately 53% after a single 4 mg dose and 60% after dosing with 4 mg three times daily. The elimination half-life of tizanidine from plasma is 2-4 hours in patients.

**Excretion:** Tizanidine has linear pharmacokinetics over the dose range 4 to 20 mg. The low interindividual variation in pharmacokinetic parameters (C<sub>max</sub> and AUC) enables reliable prediction of plasma levels following oral administration.

**Characteristics in special patient populations**  
The pharmacokinetic parameters of tizanidine are not affected by gender.

In patients with renal insufficiency (creatinine clearance < 25 ml/min), maximal mean plasma levels were found to be twice as high as in normal volunteers, and the terminal half-life was prolonged to approximately 14 hours, resulting in much higher approximately 6-fold on average) AUC values (see section 4.4).

**Effect of food:** Concomitant food intake has no clinically significant influence on the pharmacokinetic profile of tizanidine tablets.

##### 6. Pharmaceutical particulars

6.1 Shelf life: 3 years

6.2 How Supplied: Carton box containing 12.5 (N) colorless transparent PVC strips each of 10 tablets

6.3 Storage: Store at temperature not exceeding 30° C, in a dry space.

6.4 Nature and contents of container.

### Keep all medicaments out of reach of children



Product of:  
**AMOUN PHARMACEUTICAL Co.**  
El-Obour City, Al Qalyubia, Egypt. S.A.E.

# رويسان®

## أقراص

### تيزانيددين

- اقرأ جميع هذه النشرة بعناية قبل البدء بتناول هذا المستحضر.
- حافظ على هذه النشرة فقد تحتاج لقراءتها مرة أخرى.
- إذا كان لديك المزيد من الأسئلة، فاستشر الطبيب أو الصيدلي.
- هذا الدواء تم وصفه لك فلا تصفه للآخرين، حتى لو أشتكوا من أعراض مشابهة لما لك.
- إذا كان لديك أي من الآثار الجانبية الخطيرة، أو إذا لاحظت أي آثار جانبية غير مدرجة في هذه النشرة، يرجى إخبار الطبيب أو الصيدلي.

في هذه النشرة:

- ١- ما هو **رويسان®** وكيف يعمل
- ٢- قبل أن تتناول **رويسان®** أقراص
- ٣- كيفية تناول **رويسان®** أقراص
- ٤- الآثار الجانبية المحتملة
- ٥- كيفية تخزين **رويسان®** أقراص
- ٦- المزيد من المعلومات

#### ١- ما هو **رويسان®** وكيف يعمل

المواد الفعالة، يحتوي كل قرص من **رويسان®** على ٤.٥٦ mg مجم تيزانيددين هيدروكلوريد مكافئ لـ ٤ مجم تيزانيددين.

تنتمي أقراص **رويسان®** إلى مجموعة من الأدوية تسمى مرخبات العضلات. يستخدم هذا الدواء لتخفيف صلاتة وتقلصات العضلات الناتجة عن مرض التصلب المتعدد، إصابة أو مرض في الحبل الشوكي.

المواد الغير فعالة: بوفيدون K 30، كروس بوفيدون XL، لاكتوز، فيسيل PH 102، تلك، ستيرات المغنسيوم، إروسيل، سمنت اصفر.

#### ٢- قبل أن تتناول **رويسان®** أقراص

لا تتناول **رويسان®** أقراص إذا كان لديك أحد هذه الأعراض

- إذا كنت تعاني من حساسية لمادة التيزانيددين أو أي من المكونات الأخرى لهذا الدواء.
- إذا كان لديك قصور شديد في الكبد.

• إذا كنت تتناول أدوية أخرى مثل فلوفوكسامين (للاكتئاب) أو سيبروفلوكساسين (وهو من المضادات الحيوية) (انظر شاول أدوية أخرى).

تأثير خاصة مع تناول أقراص **رويسان®**

استشر طبيبك إذا كان لديك أي من الحالات التالية:

- قصور في الكلى.
- قصور في القلب مثل أمراض الشريان التاجي.

#### تأثير أدوية أخرى

يجب ألا تؤخذ أقراص **رويسان®** في نفس الوقت مع فلوفوكسامين (علاج الاكتئاب) أو سيبروفلوكساسين (مضاد حيوي).

يرجى إخبار طبيبك الخاص أو الصيدلي إذا كنت تأخذ:

- أي دواء لعلاج اضطراب ضربات القلب، مثل أمبودون، أو ميكسليتيلين أو بروبافيتون.
- السيميتيدين (علاج حمض الهضم و فرح الجهاز الهضمي).
- بعض المضادات الحيوية مثل فلوريديونول (أنفوكساسين، بيفلوكساسين، نيفلوكساسين).
- ريفامبيسين (مسكن).

• مروج منع العمل قد تتسبب في خفض أقر من أقراص **رويسان®** إذا كنت تتناولين حبوب منع الحمل.

• نيكوتين (لعل لجلط الدم).

• أي دواء لعلاج ارتفاع ضغط الدم، بما في ذلك مدرات البول.

• مضادات بيتا، مثل أتيفول، بريزولونول.

• البيروكتين (الذي يستخدم لعلاج قصور القلب الاحتقاني و عدم انتظام ضربات القلب).

• الليفات (الحيوب الخشبية أو أدوية علاج للقلق).

• أي أدوية أخرى عندما أخذتها مع تيزانيددين. لاحظت تأثيرها على انتظام ضربات القلب يجب إخبار الطبيب أو الصيدلي.

يرجى إخبار الطبيب أو الصيدلي إذا كنت تأخذ أو تتناول في الأونة الأخيرة أي دواء آخر بما في ذلك الأدوية التي يتم الحصول عليها دون وصفة طبية.

#### أخذ أقراص **رويسان®** مع الطعام والشراب

يجب عدم تناول **رويسان®** أقراص مع وجبات الطعام. تناول المشروبات الكحولية قد تزيد من التأثير المهدئ لـ **رويسان®** لذلك فمن المستحسن عدم شرب الكحوليات أثناء العلاج بمستحضر **رويسان®**.

• العمل والرضا الطبيعية: لا توصي بتناول أقراص **رويسان®** خلال فترة الحمل والرضاعة الطبيعية.

أخبر طبيبك إذا كنت تتعدين أنك قد تكوني حاملاً، أو أغلب مشورتك قبل أخذ أي دواء.

• القيادة واستخدام الآلات: قد تسبب أقراص **رويسان®** الغماس أو الدوار، في حالة الشعور بالغماس أو بالدوار مع أخذ هذا الدواء، يجب توقف عن قيادة السيارات أو الآلات.

#### ٣- كيفية تناول أقراص **رويسان®** أقراص

يجب أن تأخذ هذا الدواء بانتظام وفقاً للتعليمات ووصف الطبيب.

• الرضى الصواب بأمرانى و راحة تارة مثل عدم تحمل اللاكتوز: نقص الزيم اللاكتوز، سوء امتصاص جلوكوز – جالالوز: يجب عليهم عدم تناول هذا الدواء.

#### الجرعة المعتادة

• البالغين:  
قد يبدأ الطبيب بإعطاء جرعة ٢ ملجم مرة واحدة يومياً. ويمكن زيادة الجرعة تدريجياً، كل ثلاثة إلى أربعة أيام، مسمدة على ٢ – ٤ مرات يومياً. الجرعة المعتادة هي ١٢ – ٢٤ مجم يومياً بعد أفضى ٦٦ مجم يومياً.

• كبار السن: سوف يقرر طبيبك ما إذا كان ينبغي أن يعطى أقراص **رويسان®** لكبار السن.

• الأطفال والمراهقين (تحت ١٨ سنة): لا يوصى بـ **رويسان®** لاستخدامها مع الأطفال والمراهقين.

• المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى: يجب أن تبدأ العلاج بجرعة ٢ مجم مرة واحدة يومياً. سوف يقرر طبيبك بشأن كيفية زيادة الجرعة.

#### كيف تتناول الأقراص

تؤخذ الأقراص عن طريق الفم ويجب بلعها كاملة مع كوب من الماء.

• طبيبك أو أقرب مستطلى فورا:  
تأخذ جرعة واحدة في سبب التشنج، والتشنج وضغط الدم، انخفاض معدل ضربات القلب، دوخة، شيق حدة العين، صعوبة في التنفس، غيرة، آرق أو نعاس.

إذا نسبت أن تأخذ جرعة **رويسان®**، إذا كنت قد نسبت أن تأخذ واحدة أو أكثر من أقراص **رويسان®** فاحرص على أخذ الجرعة التالية في موعدنا و ألا تأخذ جرعة إضافية لتعويض الجرعة المنيصة.

#### التوقف عن تناول أقراص **رويسان®**

لا توقف العلاج دون مشورة طبيبك، يجب التوقف عن تناول **رويسان®** تدريجياً، خاصاً إذا كنت تأخذ جرعات كبيرة، ما لم يقرر طبيبك خلاف ذلك. وقف العلاج فجأة قد يسبب آثار جانبية مثل زيادة في معدل ضربات القلب وارتفاع ضغط الدم.

• إذا كان لديك المزيد من الأسئلة بشأن استخدام هذه المستحضر، إسأل طبيبك أو الصيدلي.

• الآثار الجانبية المحتملة  
مثل جميع الأدوية، يمكن أن يسبب تناول **رويسان®** بعض الآثار الجانبية، على الرغم من عدم حدوثها مع جميع الحالات. شائع: يولتر ١ – ١٠ مستخدم في ١٠٠

- حمول، تعب، دوخة.
- انخفاض ضغط الدم.
- ارتفاع ضغط الدم عند وقف العلاج فجأة.

• جفاف الفم.

• نادرة: يولتر ١ – ١٠ مستخدم في ١٠٠٠٠

- حساسية (الحكة، طفح).
- اضطرابات النوم مثل صعوبة في النوم.

• ضعف العضلات.

• قصور في وظائف الكبد – قد يكون من الضروري عمل اختبارات معملية منتظمة لذلك.

• نفاذ، جها، يولتر أقل من ١ مستخدم في ١٠٠٠٠.

• التهاب أو فشل الكبد، مما قد يؤدي إلى إضرار في العينين أو الجلد و / أو إفراز البول الداكن.

• انتشار طبيبك على الفور إذا حدث هذا.

• آثار جانبية أخرى (غير معروف معدل حدوثها):

- عدم انتظام ضربات القلب.
- الصداع، اختلال حركي.
- فقدان الشهية.
- القلق، والإرتباك.

إذا أصبحت أي من الآثار الجانبية السابقة خطيرة، أو إذا لاحظت أي آثار جانبية غير المذكورة في هذه النشرة، أخبر طبيبك أو الصيدلي.

#### ٥- كيفية تخزين **رويسان®** أقراص

• يحفظ في مكان آمن بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

• لا تستعمل الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المطبوع على العبوة.

• يحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٢٠ درجة مئوية و في مكان جاف.

• لا ينبغي التخلص من الأدوية عن طريق مياه الصرف الصحي أو التفتاليات المنزلية. اطلب من الصيدلي معرفة كيفية التخلص من الأدوية الغير مستخدمة.

• لا ينبغي التخلص من الأدوية الغير مستخدمة. من شأن هذه التدابير أن تساعد على حماية البيئة.

#### ٦- المزيد من المعلومات

• العبوة: عبارة كرتون تحتوي على ٢٠٠ (أومونوم) / بي في س شفاف) شرائط بها ١٠ أقراص ونشرة داخلية.

### تحفظ جميع الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال



إنتاج  
شركة أمون للأدوية

مصر، مدينة العبور، القليوبية، مصر.

١٤٢٠  
٢٠١١ (أومونوم) / بي في س شفاف) شرائط بها ١٠ أقراص ونشرة داخلية.