

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SYNTOSTIGMIN, 0.5 mg/ml, solution for injection

СИНТОСТИГМИН 0.5 mg/ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 260012

Разрешение № 9275 / 12. 04. 2010

Одобрение № /

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Neostigmine methylsulphate 0.5 mg в 1 ml

За помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Описание на продукта: бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Потисната чревна перисталтика до паралитичен илеус, постоперативна атония на пикочния мехур, миастения гравис, като антидот на недеполяризиращите миорелаксанти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка при деца

Дозата за деца е 0.02 mg/kg телесно тегло, т.е. за деца под 1-годишна възраст 0.15-0.20 mg, от 1 до 6 години - 0.25-0.30 mg, от 6 до 15 години - 0.30- 0.50 mg дневно.

Дозировка при възрастни

Атония на червата: 1 ампула подкожно, интрамускулно или бавно интравенозно. Инжекцията може да бъде повторена след 3-6 часа. При интравенозно приложение се препоръчва разреждане с инфузионни разтвори (изотоничен разтвор на натриев хлорид, 5% глюкоза). Лекарственият продукт може да се прилага също и превантивно веднага след операция. Може да се приложи половин доза (1/2 ампула) и дозата може да се повтори след 4-6 часа.

Миастения гравис: 1-2 ампули се прилагат подкожно или интрамускулно.

В анестезиологията като антидот на миорелаксантия ефект на недеполяризиращите миорелаксанти: 1-2 mg neostigmine в комбинация с 0.5-1 mg атропин. В някои случаи, за елиминиране на нежеланите лекарствени реакции на neostigmine, е подходящо едновременно приложение на атропин в дози от 0.1-0.5 mg 3 пъти дневно. Максималната единична доза е 1 mg, а максималната дневна доза е 3 mg.

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, механичен илеус, задържане на урина поради механична обструкция, бронхиална астма, всички форми на миотония.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се внимателно приложение при пациенти с брадикардия, коронарна оклузия, епилепсия и хипотония. Понякога употребата на лекарствения продукт може да доведе до парадоксални нежелани лекарствени реакции, тахикардия и хипертония. Това може да се обясни чрез взаимодействието между никотинови и мускаринови ефекти. Лекарственият продукт трябва да се прилага с внимание при пациенти със скорошен инфаркт на миокарда, паркинсонизъм, ваготония, бъбречно увреждане.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в 1 доза, т.е. по същество е „свободен от натрий“.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Neostigmine засилва аналгетичния ефект на аналгетиците и аминофеназон. При пациенти, лекувани с блокери на бета-адренергичните рецептори, neostigmine може да причини тежка брадикардия както и да засили ефекта на хипотензивните средства и вазодилаторите, антиаритмичните средства, кардиотониците, бета-симпатолитиците. Neostigmine антагонизира обстипативните ефекти на морфина и задръжката на урина след прилагането на холинолитични вещества. При потискане на невромускулната блокада, причинена от пахикураре миорелаксанти, повторното прилагане на neostigmine може да причини нервномускулен блок, индуциран от ацетилхолин, който може да бъде опасен при обща анестезия. Действието на neostigmine се потенцира от холинергични средства и пантотенова киселина във високи дози; обичайните холинолитици както и синтетичните спазмолитици намаляват действието на лекарствения продукт.

4.6. Бременност и кърмене

Лекарственият продукт може да увреди плода по всяко време на бременността. Важно е да се има това пред вид когато се предписва на жени в детеродна възраст.

По време на първия триместър neostigmine може да причини конгенитални малформации (тератогенеза), периодът с най-висок риск е от трета до единадесета седмица на бременността.

През втори и трети триместър лекарственият продукт може да повлияе неблагоприятно растежа и функционалното развитие на плода и има токсичен ефект върху ембрионалните тъкани; лекарственият продукт приложен непосредствено преди или по време на раждането може да има неблагоприятен ефект върху раждането и новороденото след това. Кърменето трябва да се избягва в периода на приложение на този продукт.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Neostigmine няма потискащо действие върху централната нервна система, но причинява миоза и замъглено виждане на разстояние и крайният ефект може да е повлияване на концентрацията при шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Във всеки системно-органен клас нежеланите лекарствени реакции са групирани в зависимост от честотата на появяването им, като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: засилена секреция – отделяне на слюнка, засилена перисталтика до спазми на стомашно-чревния тракт, колики, гадене до повръщане

Нарушения на очите

Чести: сълзене, миоза

С неизвестна честота: нарушена акомодация

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: бронхиална секреция с кашлица и риск от провокиране на астматичен пристъп

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: полакиурия

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: миоклония до тонични спазми

4.9. Предозиране

Neostigmine, имайки пред вид неговите свойства, принадлежи към силно токсичните вещества. Токсичността му е близка до тази на физостигмин и се счита за значително токсично вещество дори и при хронично приложение.

Предозиране може да възникне в случай на бърза интравенозна инжекция. Симптомите се извяват чрез мускариново и никотиново централно и периферно действие (холинергична криза). При пациенти с миастиния гравис симптомите на предозиране са по-малко изяви и могат да се проявят само в мускулна слабост. Важно е да се разграничи този факт от миастенична криза, и ако не може да бъде надежно разграничен, може внимателно да се приложи едропониум.

Лечение: Предимство трябва да бъде дадено на респираторните функции. Мускариновите симптоми могат да бъдат потиснати чрез инжектиране на атропин. Атропинът се прилага интравенозно, като началната доза е 1-2 mg, която може при необходимост да се повтори. Никотиновите ефекти, включително мускулна слабост и парализа, не могат да се повлияят от атропин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: парасимпатомиметик
АТС: N 07 AA 01

Механизъм на действие

Neostigmine е синтетично производно на алкалоида физостигмин от групата на инхибиторите на ацетилхолинестеразата. Един от най-значителните ефекти е холиномиметичния ефект от мускаринов тип върху всички органи, инервирани от парасимпатикови нерви. Централното действие на neostigmine не е толкова изразено, поради това, че само малка част от веществото преминава кръвно-мозъчната бариера. Заедно с инхибиращото действие върху ацетилхолинестеразата, neostigmine може да действа директно върху ацетилхолиновите рецептори, което се обуславя от строежа на неговата молекула. Мускариновото действие се наблюдава главно върху интестиналния тракт и очите, докато действието му върху хемодинамиката е сравнително слабо. Neostigmine е по-слаб миотик от физостигмин, но двете вещества действат приблизително еднакво върху мотилитета на интестиналния тракт. След приложение на продукта, кръвното налягане или не се променя или пада доста бавно. Neostigmine индуцира умерена бронхостеноза и контракции на пикочния и жлъчния мехур и далака. При приложение в терапевтични дози, не са наблюдавани значими промени в сърдечната дейност и в стойностите на кръвното налягане.

Neostigmine инхибира обратимо действието на ацетилхолинестеразата и удължава и засилва мускариновите и никотинови ефекти на ацетилхолин. Много вероятно е също така, neostigmine да оказва пряко агонистично действие върху никотиновите рецептори на скелетната мускулатура. Използва се главно заради действието му върху напречната мускулатура и по-рядко за повишаване на тонуса на гладката мускулатура. Страничните реакции, възникващи като следствие на мускариновото действие могат да се отстранят чрез предварително перорално или парентерално приложение на атропин.

5.2. Фармакокинетични свойства

Neostigmine се абсорбира бързо от подкожните и мускулни тъкани. Биотрансформира се частично, вероятно чрез хидролиза на естерната връзка. След парентерално приложение 60% до 70% от непроменения neostigmine се отделя с урината. След интравенозно приложение neostigmine се елиминира бързо от плазмата. Плазмената концентрация на neostigmine намалява в продължение на 5 минути до 8% от началната стойност, докато полуживота на разпределение е по-кратък от 1 минута. Елиминационният полуживот е в интервала от 15 до 30 минути. Един час след интравенозно приложение в плазмата могат да се открият само следи от лекарствения продукт. Приема се, че процесът на биотрансформация и билиарна екскреция може да има значителна роля за елиминирането на neostigmine.

5.3. Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ при интравенозно приложение върху мишки е 0.3 mg/kg, при интрамускулно приложение 0.395 mg/kg, при подкожно - 0.54 mg/kg.

LD₅₀ при интравенозно приложение върху плъхове е 0.315 mg/kg, при интрамускулно

приложение 0.423 mg/kg, при подкожно - 0.445 mg/kg.

Независимо от становището, че прилагането на краткодействащи инхибитори на ацетилхолинестеразата не индуцира малформации при хора, необходимо е повишено внимание при приложението на neostigmine през перинаталния период. Няма данни относно мутагенното и канцерогенно действие на neostigmine.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хлорид, хлороводородна киселина (за корекция на рН), вода за инжекции.

Съдържание на натрий: 3,542 mg/ml, съответстващо на 0.154 mmol/ml

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

4 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да не се съхранява в хладилник или фризер.

6.5. Данни за опаковката

Безцветни стъклени ампули, в PVC форма с гнезда, с указание за употреба в картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка: 10 ампули от 1 ml

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

HBM Pharma s.r.o., Sklabinska 30, 036 80 Martin, Словакия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

05.01.2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2009