

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

POLSTIGMINUM, 0,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 0,5 mg neostygminy metylosiarczanu (*Neostigmini methylsulfas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- leczenie objawowe nużliwości mięśni w przypadku, gdy nie można zastosować doustnej postaci leku;
- zapobieganie i leczenie niedrożności pooperacyjnej przewodu pokarmowego i pooperacyjnego zatrzymania moczu, po wcześniejszym wykluczeniu przyczyn mechanicznych tych stanów;
- odwracanie bloku nerwowo-mięśniowego wywołanego przez niedepolaryzujące leki zwiotczające.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek przeznaczony jest do podania domięśniowego, dożylnego i podskórnego.

Dawka dobową podawaną parenteralnie neostygminy nie powinna przekraczać 4 - 6 mg.

Dawkowanie leku ustala lekarz.

- **Leczenie objawowe nużliwości mięśni w przypadku, gdy nie można zastosować doustnej postaci leku:**

Dorośli:

Należy podać 0,5 mg neostygminy metylosiarczanu 3 razy na dobę domięśniowo lub dożylnie.

Kolejne dawki ustala się według indywidualnej reakcji pacjenta.

Dawka terapeutyczna wynosi zwykle od 1 mg do 5 mg.

Dzieci i młodzież:

Miastenia przejściowa noworodków, może być leczona 0,1 mg neostygminy metylosiarczanu do podania domięśniowego. Kolejne dawki ustala się według indywidualnej reakcji pacjenta, lecz zazwyczaj 0,05 – 0,25 mg domięśniowo, maksymalnie 0,03 mg/kg domięśniowo co 2 do 4 godziny. Z powodu samoistnego ustępowania choroby u noworodków, dobową dawkę powinna być zredukowana przed całkowitym odstawieniem produktu.

Dawka terapeutyczna u dzieci wynosi zwykle do 2,5 mg.

Dzieci do 12 roku życia:

Dawka zwykle stosowana wynosi 0,2 - 0,5 mg.

Kolejne dawki ustala się według indywidualnej reakcji pacjenta.

- **Zapobieganie pooperacyjnej niedrożności przewodu pokarmowego i (lub) pooperacyjnemu zatrzymaniu moczu:**

Dorośli:

Zaleca się podanie 0,25 mg neostygminy metylosiarczanu podskórnie lub domięśniowo, jak najszybciej po zabiegu operacyjnym. Dawkę należy powtarzać co 4 do 6 godzin przez kolejne 2 do 3 dni.

- **Leczenie pooperacyjnej niedrożności przewodu pokarmowego:**

Jednorazowo należy podać 0,5 mg do 2 mg neostygminy metylosiarczanu w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, podskórnym lub domięśniowo.

Ciągły wlew dożylny neostygminy metylosiarczanu 0,4 - 0,8 mg/h na 24 h.

- **Leczenie pooperacyjnego zatrzymania moczu:**

Należy podać 0,5 mg neostygminy metylosiarczanu podskórnie lub domięśniowo. Jeżeli w ciągu godziny nie wystąpi diureza, pacjentowi należy założyć cewnik. Jeżeli pacjent oddał mocz lub pęcherz został opróżniony, należy kontynuować podawanie w iniekcji 0,5 mg neostygminy metylosiarczanu co 3 godziny, przynajmniej pięciokrotnie.

- **Odwracanie bloku nerwowo-mięśniowego wywołanego przez niedepolaryzujące leki zwiotczające:**

Zwykle podaje się dawkę 0,5 mg do 2 mg neostygminy metylosiarczanu w powolnym wstrzyknięciu dożylnym; w razie konieczności dawkę można powtórzyć, do dawki całkowitej - 5 mg neostygminy metylosiarczanu.

Osoby z zaburzeniami czynności nerek:

W niewydolności nerek zmniejsza się dawkę, nie trzeba zmieniać dawki w terapii nerkozastępczej.

Osoby w podeszłym wieku:

Nie występują specjalne zalecenia dotyczące dawkowania neostygminy metylosiarczanu u osób w podeszłym wieku.

Uwaga:

W przypadku dożylnego podawania neostygminy zaleca się, w celu przeciwdziałania niepożądanym efektom muskarynowym, podanie siarczanu atropiny (10 µg /kg iv co 3 - 10 min - aż do zaniku objawów muskarynowych) również dożylnie, w osobnej strzykawce. Zaleca się, aby iniekcję atropiny wykonać raczej kilka minut przed podaniem neostygminy niż podawać oba leki jednocześnie.

Pacjentowi należy zapewnić dopływ tlenu do płuc i utrzymanie drożności dróg oddechowych, aż do całkowitego powrotu normalnego oddychania.

Optymalny czas podawania leku to okres hiperwentylacji, gdy stężenie dwutlenku węgla we krwi jest małe.

W przypadku pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego lub innymi ciężkimi chorobami, należy dokładnie ustalać wymaganą dla pacjenta dawkę neostygminy, stosownie do wskazań stymulatora nerwów obwodowych.

W przypadku bradykardii, częstość akcji serca należy zwiększyć do 80/minutę, przez wcześniejsze podanie atropiny.

Przed podaniem leku zawsze należy sprawdzić, czy nie pojawiła się zmiana barwy lub klarowności roztworu.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na neostygmine lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- mechaniczna niedrożność przewodu pokarmowego, dróg moczowych, zapalenie otrzewnej, zakażenie dróg moczowych;
- w połączeniu z depolaryzującymi środkami zwiotczającymi mięśnie takimi, jak suksametonium, ze względu na możliwość nasilenia bloku nerwowo-mięśniowego i wydłużenie bezdechu.

4.4 Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania neostygminy u pacjentów z astmą oskrzelową.

Z ostrożnością należy stosować neostygmine także u pacjentów chorych na padaczkę, chorobę Parkinsona, z niedawno przeżytym zamknięciem tętnicy wieńcowej, z bradykardią lub innymi zaburzeniami rytmu serca, hipotonią, wagotonią, nadczynnością tarczycy, czynną chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, niewydolnością nerek.

W przypadkach stosowania dużych dawek neostygminy, zaleca się wcześniejszą lub jednoczesną iniekcję siarczanu atropiny. Należy pamiętać, że oba te preparaty nie mogą być podawane w jednej strzykawce. Ponieważ zawsze istnieje możliwość wystąpienia niespodziewanej reakcji uczuleniowej, należy mieć przygotowany zestaw do leczenia wstrząsu.

Bardzo istotną rzeczą jest odróżnienie przełomu miastenicznego od cholinergicznego, wywołanego przedawkowaniem neostygminy. W obu przypadkach objawy są podobne (bardzo silne osłabienie mięśniowe), stany te wymagają jednak zupełnie odmiennego postępowania terapeutycznego. W przypadku przełomu miastenicznego należy zastosować bardziej intensywne leczenie inhibitorami acetylocholinoesterazy w tym neostygmina. Natomiast w przypadku przełomu cholinergicznego należy natychmiast odstawić inhibitory acetylocholinoesterazy i podać atropinę.

Substancja pomocnicza

Sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w ampulce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Neostygmina działa antagonistycznie w stosunku do środków wywołujących niedepolaryzacyjny blok płytki motorycznej takich jak: wekuronium, pankuronium, rokuronium, atracurium, mivacurium, cisatracurium, doksakurium, pipekuronium, rapakuronium, tubokuraryna.

Lek nie przeciwdziała, a może nawet nasilić efekt zwiotczenia mięśni prążkowanych wywołany przez środki zwiotczające z grupy leków depolaryzujących, takich jak sukcyntylocholina.

Antybiotyki z grupy aminoglikozydów (neomycyna, streptomycyna, kanamycyna) wykazują łagodną, ale wyraźną aktywność blokowania złącza nerwowo-mięśniowego i nasilają działanie zwiotczające mięśnie prążkowane. Leki te powinny być stosowane u pacjentów z nużliwością mięśni tylko w wyjątkowych wypadkach, w dokładnie określonych wskazaniach, a jednoczesne dawkowanie leków blokujących cholinoesterazę (m. in. neostygmina) powinno być wyjątkowo dokładne i ostrożne.

Leki miejscowo znieczulające i niektóre leki znieczulające ogólnie (np. halotan, cyklopropan, enfluran, izofluran, desfluran, sewofluran), leki przeciwartmyczne (np. prokainamid, chinidyna) oraz inne leki które wpływają na przewodność nerwowo-mięśniową (np. leki blokujące zwoje nerwowe jak: heksametonium czy trimetofan), mogą wywierać jako działanie niepożądane - blokowanie płytki nerwowo-mięśniowej. Leki te mogą być stosowane u pacjentów z nużliwością mięśni tylko

w wyjątkowych przypadkach, a dawkę stosowanej jednocześnie neostygminy należy odpowiednio zwiększyć.

Jednoczesne stosowanie innych inhibitorów cholinesterazy u pacjentów leczonych neostygminą nie jest zalecane (ze względu na nasilenie efektów farmakologicznych i wzrost toksyczności).

Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów może osłabiać działanie neostygminy.

4.6 Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich, kontrolowanych badań nad teratogennym działaniem neostygminy. Badań takich nie przeprowadzono ani na zwierzętach laboratoryjnych, ani u ciężarnych kobiet. Neostygminę można stosować u kobiet w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Podawane dożylnie w ostatnim okresie ciąży leki blokujące cholinoesterazę mogą zwiększać pobudliwość macicy i spowodować przedwczesny poród.

Karmienie piersią

Brak danych o przenikaniu neostygminy do mleka kobiet karmiących. Ponieważ jednak ewentualna obecność neostygminy w mleku karmiących matek może być przyczyną ciężkich działań niepożądanych u dziecka, należy zdecydować albo o przerwaniu karmienia piersią albo o odstawieniu leku w okresie laktacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

W czasie leczenia nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu, gdyż lek może upośledzać sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych podano poniżej przy użyciu następującej konwencji: bardzo często (>1/10); często (>1/100, <1/10); niezbyt często (>1/1000, <1/100); rzadko (>1/10 000, <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznaną (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca:

Częstość nieznaną: zaburzenia rytmu serca (bradykardia zatokowa, tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy, rytm węzłowy), niespecyficzne zmiany w zapisie EKG, zatrzymanie akcji serca, omdlenia i spadki ciśnienia krwi.

Zaburzenia układu nerwowego:

Częstość nieznaną: zawroty głowy, ataksja, drgawki, utrata przytomności, senność, bóle głowy, zaburzenia wymowy.

Zaburzenia oka:

Częstość nieznaną: łzawienie, zwężenie źrenicy, zaburzenia widzenia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nieznaną: zwiększone wytwarzanie wydzieliny w drogach oddechowych, duszność, skurcz oskrzeli, zaburzenia oddychania, zatrzymanie oddechu.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Częstość nieznaną: nudności, wymioty, wzdęcia, ślinotok, nasilenie perystaltyki, biegunka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Częstość nieznana: zwiększenie częstości oddawania moczu.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Częstość nieznana: kurcze i drżenia mięśniowe, bóle stawów.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Częstość nieznana: zwiększone pocenie się, zaczerwienienie skóry, osłabienie.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: reakcje alergiczne (np. wysypka, pokrzywka) i anafilaktyczne.

Zaburzenia psychiczne:

Częstość nieznana: pobudzenie, uczucie strachu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie neostygminy może doprowadzić do przełomu cholinergicznego, charakteryzującego się przede wszystkim znacznym osłabieniem mięśniowym. Osłabienie to może objąć również mięśnie oddechowe, a przez to doprowadzić do bezdechu i śmierci. Podobne objawy występują również w przypadku przełomu miastenicznego (zaostrenia nużliwości mięśni), co powoduje duże trudności w prawidłowym rozpoznaniu na podstawie objawów klinicznych. Bardzo ważne jest prawidłowe rozróżnienie tych stanów, ponieważ ich leczenie jest zasadniczo różne, a nieprawidłowe rozpoznanie i w konsekwencji niewłaściwe leczenie może doprowadzić do zaostrenia objawów. Pomocą w postawieniu prawidłowego rozpoznania może być podanie chlorowodoru edrofonium, krótko działającego inhibitora esterazy cholinowej.

W przypadku przełomu miastenicznego należy zwiększyć dawkowanie leków z grupy środków blokujących esterazę cholinową (neostygmina), natomiast stwierdzenie przełomu cholinergicznego wymaga natychmiastowego odstawienia tych leków i zastosowania atropiny. Atropinę można również zastosować w przypadkach nasilenia działań niepożądanych neostygminy, takich jak bóle brzucha czy ślinotok. Należy jednak pamiętać, że podawanie atropiny może maskować nasilenie przełomu cholinergicznego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki parasympatykomimetyczne, Inhibitory acetylocholinoesterazy;
Kod ATC: N07A A01.

Neostygmina hamuje hydrolizę acetylocholino poprzez konkurowanie z nią o miejsce wiązania w cząsteczce esterazy cholinowej. W wyniku tej blokady dochodzi do zmniejszenia rozkładu acetylocholino i w efekcie do zwiększenia jej stężenia w złączy nerwowo-mięśniowym. Zwiększone

stężenie acetylocholino nasila przewodzenie w złączu nerwowo-mięśniowym, a także w synapsach układu parasympatycznego, również w ośrodkowym układzie nerwowym. Kliniczne efekty podania neostygminy są więc związane z jej pośrednim działaniem pobudzającym na przewodzenie nerwowo-mięśniowe i układ parasympatyczny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym neostygmina jest szybko wchłaniana i wydalana. Słabo przenika do ośrodkowego układu nerwowego. Największe stężenia we krwi obserwuje się po około 30 minutach od chwili podania, a okres półtrwania wynosi od 51 do 90 minut. Początek działania klinicznego pojawia się zwykle po 20 do 30 minutach i trwa od 2,5 do 4 godzin. Neostygmina wiąże się z białkami osocza w około 15% do 25%. Metabolizm neostygminy odbywa się w osoczu, gdzie jest hydrolizowana przez esterazę cholinową; jest również metabolizowana w wątrobie przez enzymy mikrosomalne. Około 80% leku wydalane jest w moczu w ciągu 24 godzin, w około 50% jako postać nie zmieniona, a w około 30% - w postaci metabolitów.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania w osoczu waha się od 47 do 60 minut, średnio wynosi około 53 minuty. Okres półtrwania wydłuża się w przypadku niewydolności nerek, nawet o 250%. Również u dzieci stwierdzono wydłużony okres półtrwania neostygminy we krwi, jednak nie ma to wpływu na czas działania leku na złącze nerwowo-mięśniowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak doniesień dotyczących działania mutagennego i rakotwórczego neostygminy. W badaniach toksyczności ostrej i przewlekłej przeprowadzonych u szczurów obserwowano drobne zmiany w budowie końcowej części płytki mięśniowej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas solny stężony
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić od światła.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego, pakowane po 10 sztuk do pudełka tekturowego.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1152

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.08.1965 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.06.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO