

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

NEOSTIGMINE/COOPER, 2,5 mg/mL, rastvor za injekciju

INN: neostigmin-metilsulfat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna ampula sadrži 1 mL rastvora za injekciju sa 2,5 mg neostigmin-metilsulfata.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: natrijum (približno 3,3 mg po mL).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistar i bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Indikacije leka NEOSTIGMINE/COOPER:

- miastenija gravis;
- antagonist za nedepolarišuće neuromuskularne blokatore;
- paralitički ileus;
- postoperativna retencija urina;
- paroksizmalna supraventrikularna tahikardija.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Preporučene doze su prikazane u tabeli u nastavku prema indikaciji, ali mogu varirati u skladu sa individualnim potrebama pacijenta.

Miastenija gravis

<u>Populacija pacijenata</u>	<u>Preporučena doza (supkutana ili intramuskularna injekcija)</u>
Odrasli i deca uzrasta od 12 do 17 godina	1-2,5 mg ponovljeno u odgovarajućim intervalima tokom dana (uobičajena ukupna dnevna doza kod odraslih je 5-20 mg)
Deca (od 1 meseca do 11 godina)	200-500 mikrograma ponovljeno u odgovarajućim intervalima tokom dana
Novorođenčad (do 1 meseca)	150 mikrograma svakih 6-8 sati, primeniti 30 minuta pre hranjenja, zatim ukoliko je potrebno povećati do 300 mikrograma/kg svakih 4 sata. Zbog samoograničavanja prirode bolesti kod novorođenčadi, dnevnu dozu je potrebno smanjiti sve dok se lek ne povuče.

Antagonista za nedepolarišuće neuromuskularne blokatore

Reverziju neuromuskularne blokade neostigminom ne treba sprovoditi sve dok nema jasnih znakova spontanog oporavka od paralize.

Atropin i neostigmin mogu da se primenjuju istovremeno, ali kod pacijenata sa bradikardijom pre primene neostigmina, prvo treba atropinom povećati puls na 80 otkucaja u minuti.

<u>Populacija pacijenata</u>	<u>Preporučena doza (intravenska injekcija)</u>
<u>Odrasli</u>	2,5 mg (maksimalno 5 mg po dozi) tokom 1 minuta, nakon ili sa glukopironijumom ili atropinom. Ponoviti ukoliko je neophodno.
Deca (12 do 17 godina)	50 mikrograma po kg telesne mase (maksimalno 2,5 mg po dozi) tokom 1 minuta, nakon ili sa glukopironijumom ili atropinom, praćeno sledećom dozom od 25 mikrograma/kg ukoliko je potrebno.
Deca (od 1 meseca do 11 godina)	50 mikrograma po kg telesne mase (maksimalno 2,5 mg po dozi) tokom 1 minuta, nakon ili sa glukopironijumom ili atropinom, praćeno sledećom dozom od 25 mikrograma/kg ukoliko je potrebno.
Novorođenčad (do 1 meseca)	50 mikrograma po kg telesne mase tokom 1 minuta, nakon ili sa glukopironijumom ili atropinom, praćeno sledećom dozom od 25 mikrograma/kg ukoliko je potrebno.

Druge indikacije

Paralitički ileus i postoperativna retencija urina

<u>Populacija pacijenata</u>	<u>Preporučena doza (supkutana ili intramuskularna injekcija)</u>
<u>Odrasli</u>	0,5-2,5 mg
<u>Deca</u>	0,125-1 mg

Paroskizmalna supraventrikularna tahikardija (intravenska injekcija)

Terapiju treba primeniti kod teških slučajeva koji ne odgovaraju na konvencionalnu terapiju i pod strogim nadzorom specijaliste sa iskustvom sa primenom ovog leka.

Primena u posebnim populacijama

Pedijatrijska populacija

Doziranje za primenu leka u pedijatrijskoj populaciji je prikazano u prethodno navedenim tabelama prema indikaciji.

Stariji pacijenti

Nema posebnih preporuka za doziranje kod starije populacije (videti odeljak 4.4).

Način primene

Neostigmin-metilsulfat se može primeniti intravenskom, intramuskularnom ili supkutanom injekcijom. Primena neostigmin-metilsulfata intravenskim putem treba da bude veoma spora (tokom jednog minuta). Uvek treba imati na raspolaganju i špric sa atropin-sulfatom da bi se neutralisale teške holinergičke

reakcije, ukoliko se pojave.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Neostigmin se ne sme primenjivati pacijentima sa mehaničkom opstrukcijom gastrointestinalnog ili urinarnog trakta, peritonitisom ili ukoliko postoji sumnja da creva ne funkcionišu.
- Neostigmin se sme primenjivati zajedno sa depolarizujućim miorelaksansima kao što je suksametonijum, jer to može pojačati neuromuskularnu blokadu.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Neostigmin treba sa posebnim oprezom primenjivati kod pacijenata koji imaju astmu, zbog toga što parasimpatomimetičko dejstvo neostigmina može izazvati bronhokonstrikciju.

Kod pacijenata koji primaju neostigmin putem intravenske injekcije može doći do pojave bradikardije, koja može da progredira do asistolije, ukoliko se istovremeno ne primenjuje i atropin.

Terapiji pacijenata sa već postojećom bradikardijom, srčanom aritmijom ili skorom koronarnom okluzijom treba pristupiti sa posebnim oprezom.

Kod pacijenata koji su hiperreaktivni na neostigmin dolazi do teške holinergičke reakcije na lek. Atropin-sulfat, uvek mora da bude na raspolaganju, kao antagonista muskarinskih dejstava neostigmina.

Neostigmin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa epilepsijom, vagotonijom, hipertireozom, peptičkim ulkusom ili parkinsonizmom.

Primena antiholinesteraznih lekova kod pacijenata sa intestinalnim anastomozama može dovesti do ruptуре anastomoze ili curenja crevnog sadržaja.

Stariji pacijenti

Iako nema posebnih preporuka za doziranje kod starijih pacijenata, oni mogu biti podložniji poremećajima srčanog ritma u poređenju sa mlađim pacijentima.

Inhalacioni anestetici

Neostigmin-metilsulfat ne treba primenjivati u toku anestezije ciklopropanom ili halotanom, iako može da se koristi nakon obustave primene ovih anestetika.

Natrijum

Ovaj lek sadrži približno 3,3 mg natrijuma po mL. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Neuromuskularni blokatori

Neostigmin efikasno antagonizuje dejstva nedepolarizujućih miorelaksanasa (npr. tubokurarin, galamin ili pankuronijum) i ova interakcija se koristi u terapiji sa ciljem reverzije mišićne relaksacije nakon operacije. Neostigmin ne antagonizuje, a može čak i da produži fazu I bloka kod primene depolarizujućih miorelaksanasa kakav je sukcinilholin.

Drugi lekovi

Atropin antagonizuje muskarinska dejstva neostigmina, pa se ova interakcija koristi da se suprimiraju muskarinski simptomi toksičnosti neostigmina.

Antiholinesterazni lekovi su ponekad efikasni u reverziji neuromuskularne blokade izazvane aminoglikozidnim antibioticima. Međutim, aminoglikozidne antibiotike i druge lekove koji utiču na neuromuskularnu transmisiju treba oprezno primenjivati, ili ih uopšte ne treba primenjivati, kod pacijenata sa miastenijom gravis, a dozu neostigmina treba prilagoditi.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka o primeni neostigmin-metilsulfata tokom trudnoće ili dojenja. Moguće rizike po majku i dete treba proceniti u odnosu na moguću korist u svakom pojedinačnom slučaju.

Trudnoća

Iskustva kod trudnica sa miastenijom gravis nisu ukazala na negativna dejstva neostigmina na tok trudnoće. Kako težina miastenije gravis često značajno varira, potrebna je posebna pažnja da bi se izbegla holinergička kriza usled predoziranja neostigminom.

Dojenje

Neostigmin-metilsulfat se izlučuje u majčino mleko u zanemarljivoj količini. Uprkos tome, potrebno je obratiti pažnju na moguća dejstva po odojče.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije relevantno.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva neostigmina su uglavnom posledica prenatrženog odgovora na parasimpatičku stimulaciju.

Klasa sistema organa	Neželjeno dejstvo	Učestalost
Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost, angioedem, anafilaktička reakcija.	nepoznato
Poremećaji nervnog sistema	Holinergički sindrom, posebno pri primeni velikih doza. Kod pacijenata sa miastenijom gravis, holinergičku krizu će možda biti teško razlikovati od krize same miastenije (videti odeljak 4.9).	nepoznato
Poremećaji oka	Mioza, pojačana lakrimacija.	nepoznato
Kardiološki poremećaji	Bradikardija, smanjena sprovodljivost srca, u teškim slučajevima može dovesti do srčanog bloka ili srčanog zastoja.	nepoznato
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija.	nepoznato
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Pojačana bronhijalna sekrecija, bronhospazam.	nepoznato
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje, dijareja, abdominalni grčevi, hipersalivacija. Pojačan motilitet creva može voditi nevoljnoj defekaciji.	nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Hiperhidroza.	nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Grčevi mišića.	nepoznato
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Urinarna inkontinencija.	nepoznato

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predoziranje neostigmin-metilsulfatom može da uključuje holinergičku krizu koju karakterišu mučnina, povraćanje, dijareja, izrazita salivacija i znojenje, pojačana bronhijalna sekrecija, mioza, bradikardija ili tahikardija, kardiospazam, bronhospazam, poremećaj koordinacije, grčevi mišića, fascikulacija i paraliza. Izrazito velike doze mogu da dovedu do uticaja na CNS i to agitacije, straha ili nemira. Može doći do smrtnog ishoda usled srčanog zastoja ili respiratorne paralize i plućnog edema. Kod pacijenata sa miastenijom gravis, kod kojih je pojava predoziranja najverovatnija, fascikulacija i neželjena parasimpatomimetička dejstva mogu da budu blaga ili da izostanu, čime je otežano razlikovanje holinergičke krize od krize same miastenije gravis.

Terapija

Održavanje odgovarajuće respiracije je od primarnog značaja. Traheostoma, bronhijalna aspiracija i posturalna drenaža mogu da budu potrebne. Ukoliko je neophodno, respiracija može da bude potpomognuta mehanički ili kiseonikom.

Primenu neostigmin-metilsulfata je potrebno odmah obustaviti i primeniti 1-4 mg atropin-sulfata intravenski. Dodatne doze atropin-sulfata mogu se po potrebi primeniti na svakih 5-30 minuta, kako bi se kontrolisali muskarinski simptomi. Treba izbegavati predoziranje atropinom jer može doći do pojave gustog sekreta i bronhijalnih čepova.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: ostali lekovi koji deluju na nervni sistem, antiholinesteraze
ATC šifra: N07AA01

Neostigmin inhibira aktivnost holinesteraze, produžava i pojačava muskarinska i nikotinska dejstva acetilholina. Antiholinesterazna dejstva neostigmina su reverzibilna. Primenjuje se uglavnom zbog dejstva na koštano muskulaturu i ređe da bi pojačao aktivnost glatke muskulature. Neostigmin se primenjuje u terapiji miastenije gravis.

5.2. Farmakokinetički podaci

Neostigmin je kvaternerno amonijum jedinjenje, pa se loše resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Nakon parenteralne primene u obliku metilsulfata, neostigmin se delimično metaboliše hidrolizom estarske veze i izlučuje urinom, kako u nepromenjenom obliku, tako i u obliku metabolita. Poluvreme eliminacije neostigmina iznosi svega 1-2 sata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema dodatnih podataka osim onih koji su već navedeni u ovom Sažetku karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid;
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Rastvor neostigmina može da se razblaži vodom za injekcije. Po razblaživanju, stabilnost injekcije ne može da se garantuje.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe pre otvaranja: 3 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

NEOSTIGMINE/COOPER, 2,5 mg/mL, rastvor za injekciju, 10 x 1 mL:

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti I.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 ampula (ukupno: 10x1 mL) i Uputstvo za lek.

NEOSTIGMINE/COOPER, 2,5 mg/mL, rastvor za injekciju, 50 x 1 mL:

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti I.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 ampula (ukupno: 50x1 mL) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

FARMALOGIST D.O.O. BEOGRAD, Mirijevski bulevar 3, Beograd

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

NEOSTIGMINE/COOPER, rastvor za injekciju, 10 x 1 mL, (2,5 mg/mL):

000476361 2023

NEOSTIGMINE/COOPER, rastvor za injekciju, 50 x 1 mL, (2,5 mg/mL):

000476362 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 23.10.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 30.10.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2024.