

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ipigrix 5 mg/ml soluție injectabilă
Ipigrix 15 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă (1 ml) conține 5 mg sau 15 mg clorhidrat de ipidacrină (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Lichid limpede, incolor, practic lipsit de particule vizibile.

Osmolalitatea soluției de 15 mg/ml este de aproximativ 90-100 mOsmol/kg;

Osmolalitatea soluției de 5 mg/ml este de aproximativ 35-45 mOsmol/kg;

pH-ul soluției 3,0 până la 4,0.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ipigrix este indicat la adulți cu:

- Boli ale sistemului nervos periferic (nevrită, polinevrită, polineuropatie, poliradiculoneuropatie, miastenia gravis și sindrom miastenic de diverse etiologii);
- Paralizie bulbară și pareză;
- Leziuni organice ale SNC, cu tulburări de mișcare, în cursul perioadei de recuperare;
- Boli demielinizante ca parte a tratamentului complex.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Ipigrix este disponibil și sub formă farmaceutică de comprimate pentru administrare orală.

Dozele și durata tratamentului trebuie ajustate individual, în funcție de severitatea bolii.

- *Boli ale sistemului nervos periferic, miastenia gravis și sindrom miastenic*

Doza este de 5 până la 15 mg (1 ml de Ipigrix 5 mg/ml soluție injectabilă sau 1 ml de Ipigrix 15 mg/ml soluție injectabilă) de 1-2 ori pe zi, administrată intramuscular sau injecție subcutanată.

Durata tratamentului este 1-2 luni. Dacă este necesar, o cură de tratament poate fi repetată de mai multe ori, cu intervale de 1-2 luni între administrări.

Doza de 15-30 mg (1-2 ml Ipigrix 15 mg/ml soluție injectabilă) pot fi administrată intramuscular sau subcutanat pentru o perioadă scurtă de timp pentru a preveni criza miastenică, cu tulburări severe ale joncțiunii neuromusculare. Tratamentul cu Ipigrix trebuie continuat cu forma farmaceutică de comprimate, iar doza poate fi crescută până la 20-40 mg (1-2 comprimate de Ipigrix 20 mg) de 5-6 ori

pe zi.

• *Paralizie bulbară și pareză; leziuni organice ale SNC cu tulburări de mișcare în perioada de recuperare*

Dozele și durata tratamentului trebuie ajustate individual, în funcție de severitatea bolii și de răspunsul pacientului. Tratamentul se începe cu 1 ml de soluție de ipidacrină 5 mg, sub formă de injecție intramusculară de două ori pe zi, timp de 10-14 zile și apoi tratamentul trebuie continuat cu forma farmaceutică de comprimate. Consultați Rezumatul caracteristicilor produsului Ipigrix 20 mg comprimate pentru recomandări de doze.

• *Boli demielinizante ca parte a terapiei complexe*

Dozele și durata tratamentului trebuie ajustate individual, în funcție de severitatea bolii și de răspunsul pacientului.

Tratamentul se începe cu 1 ml soluție de ipidacrină 15 mg, sub formă de injecție intramusculară de două ori pe zi, timp de 10-15 zile și apoi tratamentul trebuie continuat cu forma farmaceutică de comprimate.

Consultați Rezumatul caracteristicilor produsului Ipigrix 20 mg comprimate pentru recomandări de doze.

Populații speciale

Vârstnici

Există date limitate privind farmacocinetica ipidacrinei la pacienții vârstnici. Ipigrix trebuie utilizat cu prudență la pacienții vârstnici.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență hepatică.

Pacienți cu insuficiență renală

Farmacocinetica ipidacrinei la pacienții cu insuficiență renală nu a fost studiată și, prin urmare, se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență renală.

Copii și adolescenți

Siguranța acestui medicament la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită.

Mod de administrare

Pentru utilizare intramusculară sau subcutanată.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Epilepsie.
- Tulburări extrapiramidale cu hiperkinezie.
- Angină pectorală.
- Bradicardie semnificativă.
- Astm bronșic.
- Obstrucție intestinală sau obstrucție a tractului urinar.
- Exacerbare a ulcerului gastric sau ulcerului duodenal.
- Tulburări vestibulare.
- Sarcină.
- Alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de ulcer gastric sau duodenal, precum și în cazurile de tireotoxicoză și boli cardiovasculare.

Trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu antecedente de boli respiratorii și tulburări respiratorii acute.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă de Ipigrix și deprimante ale SNC poate spori efectele sedative. Acțiunea ipidacrinei și reacțiile adverse sunt accentuate în cazul utilizării concomitente cu alți inhibitori de colinesterază și M-colinomimetice.

Utilizarea concomitentă a ipidacrinei și a altor agenți colinergici poate crește riscul de criză colinergică la pacienții cu miastenia gravis.

Dacă se utilizează beta-blocante înainte de tratamentul cu Ipigrix, poate crește riscul de bradicardie.

Cerebrolizina îmbunătățește efectele ipidacrinei asupra sănătății mintale.

Alcoolul potențează riscul de reacții adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Medicamentul crește tonusul și contracțiile uterului și poate duce la travaliu prematur; prin urmare, nu trebuie administrat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Acest medicament este contraindicat femeilor care alăptează (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Nu există date privind efectul ipidacrinei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ipidacrina are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Acest medicament poate provoca sedare. Prin urmare, trebuie exercitată prudență la pacienții care se confruntă cu acest simptom.

4.8 Reacții adverse

Sunt posibile reacții adverse legate de stimularea M-colino-receptorilor.

Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și convenția de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacție de hipersensibilitate (inclusiv dermatită alergică, șoc anafilactic, astm bronșic, necroliză epidermică toxică, eritem, urticarie, wheezing, edem laringian, erupție cutanată la locul injectării).

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: amețeli, cefalee, somnolență (la utilizarea în doze mari).

Tulburări cardiace

Frecvente: palpitații, bradicardie.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: creștere a secreției bronșice.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: salivatie, greață.

Mai puțin frecvente: vărsături (la utilizarea în doze mari).

Rare: diaree, dureri epigastrice.

Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat

Frecvente: transpirație crescută.

Mai puțin frecvente: reacții alergice ale pielii (prurit, erupții cutanate) (la utilizarea în doze mari).

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: crampe musculare (la utilizarea în doze mari).

Tulburări generale și afecțiuni la locul de administrare

Mai puțin frecvente: slăbiciune (la utilizarea în doze mari).

Salivația și bradicardia pot fi reduse cu ajutorul agenților anticolinergici (de exemplu, atropină).

Dacă apar reacții adverse, doza trebuie redusă sau tratamentul trebuie întrerupt pentru o perioadă scurtă de timp (1-2 zile).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul sever poate provoca „criză colinergică”, care se caracterizează prin bronhospasme, ochi înlăcrimați, transpirație crescută, mioză, nistagmus, defecare și urinare involuntare, vărsături, bradicardie, bloc cardiac, aritmie, hipotensiune arterială, neliniște, anxietate, agitație, senzație de frică, ataxie, tulburări de vorbire, somnolență, slăbiciune, convulsii și comă. Simptomele pot fi ușoare.

Tratament

Intoxicația sau supradozajul relativ pot fi tratate simptomatic. Se administrează M-colinoblocante: atropină, trihexifenidil, metacină etc.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: parasimpatomimetice, anticolinesteraze, codul ATC: N07AA.

Ipidacrina (Ipigrix) este un inhibitor reversibil al colinesterazei. Stimulează direct transmiterea impulsurilor la nivelul SNC și sinapselor neuromusculare prin blocarea canalelor membranare de potasiu. Ipidacrina intensifică nu numai efectele acetilcolinei, ci și pe cele ale adrenalinei, serotoninei, histaminei și oxitocinei asupra mușchilor netezi.

Principalele efecte farmacologice ale ipidacrinei:

- reluarea și stimularea transmiterii neuromusculare;
- restabilirea transmiterii impulsurilor la nivelul sistemului nervos periferic după blocarea cauzată de diverși factori (traume, inflamații, anestezice locale, unele antibiotice și expunerea la clorură de potasiu etc.);
- contractilitatea mușchilor netezi este sporită de toți agonistii, cu excepția clorurii de potasiu;
- stimularea moderată și specifică a SNC, în combinație cu o anumită activitate sedativă;

- îmbunătățirea memoriei.

Nu există studii adecvate privind siguranța medicamentului la copii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, ipidacrina este absorbită rapid din tractul gastrointestinal. Absorbția are loc în principal în duoden, parțial în intestinul subțire. O concentrație plasmatică maximă a substanței active este atinsă în decurs de o oră după administrarea unei doze de 10 mg.

Distributie

40-55% din substanța activă se leagă de proteinele plasmatică. Medicamentul este distribuit rapid în țesuturi și când se atinge starea de echilibru prin distribuție, doar 2% din ipidacrină se regăsește în plasmă.

Metabolizare

Medicamentul este metabolizat la nivel hepatic.

Eliminare

Eliminarea are loc pe cale renală și extrarenală, în principal prin excreție urinară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 40 minute. Procesul de excreție al medicamentului are loc în urină, pe cale renală, în principal prin secreție tubulară și doar 1/3 din doză este excretată prin filtrare glomerulară. 3,7% din doză este excretată nemodificată în urină după administrarea orală iar după administrarea parenterală 34,8%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

LD ₅₀ mg/kg greutate corporală			
Mod de administrare	Șoareci	Șobolani	Iepuri
Orală	68	62	55
Subcutanată	52	56	

Toxicitate cronică

Studiile de toxicitate cronică au arătat siguranța tratamentului pe termen lung cu ipidacrină, iar reacțiile adverse au apărut cu o frecvență relativ rară și pentru o perioadă scurtă de timp și acestea au fost legate de stimularea receptorilor M-colinergici. Acest lucru permite ajustarea în cadrul unui interval larg de doze pentru a obține efectul terapeutic dorit.

Carcinogenitate, mutagenitate, teratogenitate, embriotoxicitate

Studiile nu au evidențiat niciun potențial carcinogen, mutagen, teratogen și embriotoxic, precum și niciun potențial alergic și imunotoxic al ipidacrinei; de asemenea, nu există pericole asupra sistemului endocrin.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid clorhidric 1 M (pentru ajustarea pH-ului)

Apa pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Din cauza lipsei studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ipigrix 5 mg/ml soluție injectabilă

1 ml de soluție în fiolă incoloră din sticlă borosilică de clasa hidrolitică de tip I, cu linie de rupere sau punct de tăiere. Fiolele sunt marcate cu un cod circular colorat - inelul inferior este roșu și inelul superior este galben.

5 fiole de soluție injectabilă sunt ambalate într-un suport de clorură de polivinil. 2 suporturi sunt ambalate într-o cutie de carton.

Ipigrix 15 mg/ml soluție injectabilă

1 ml de soluție în fiolă incoloră din sticlă borosilică de clasa hidrolitică de tip I, cu linie de rupere sau punct de tăiere. Fiolele sunt marcate cu un cod circular colorat - inelul inferior este roșu și inelul superior este verde.

5 fiole de soluție injectabilă sunt ambalate într-un suport de clorură de polivinil. 2 suporturi sunt ambalate într-o cutie de carton.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057,

Letonia

Tel: +371 67083205

Fax: +371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14634/2022/01

14635/2022/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2022