

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neostigmină LPH 15 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține bromură de neostigmină 15 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate de culoare albă, cu diametrul de 6 mm, având gravată pe una dintre fețe inscripția „Mi”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neostigmină LPH este indicat la adulți și copii cu vârsta peste 6 ani pentru:

- Tratamentul simptomatic al miasteniei gravis;
- Tratamentul ileusului paralytic;
- Retenție urinară postoperatorie după excluderea diagnosticului de obstrucție mecanică.

4.2 Doze și mod de administrare

Formele orale au un debut mai lent al acțiunii comparativ cu administrarea intravenoasă, dar efectul este de durată mai lungă și intensitatea efectului este mai uniformă.

Miastenia gravis

Doze

Adulți

Doza recomandată este de 15 - 30 mg bromură de neostigmină, administrată în timpul zilei, în perioada de solicitare a forței musculare (de exemplu, la trezire sau înainte de masă). Schema administrării trebuie stabilită pentru fiecare pacient în parte și doza trebuie ajustată la nevoie. În general, durata efectului este de aproximativ 2 - 4 ore.

Doza zilnică totală este cuprinsă între 75 - 375 mg bromură de neostigmină (5 - 25 comprimate Neostigmină LPH). Unii pacienți pot necesita doze mai mari, dar trebuie avută în vedere posibilitatea apariției unei crize colinergice.

În general, tratamentul trebuie administrat și în timpul nopții.

Copii cu vârsta peste 6 ani și adolescenți

Doza recomandată este de 15 mg bromură de neostigmină (1 comprimat Neostigmină LPH).

În general, doza uzuală trebuie ajustată în funcție de răspunsul clinic și este cuprinsă între 15-90 mg bromură de neostigmină pe zi.

Alte indicații

Adulți: doza recomandată este de 15 - 30 mg bromură de neostigmină (1 – 2 comprimate Neostigmină LPH).

Copii cu vârsta peste 6 ani: 2,5 – 15 mg bromură de neostigmină pentru o priză.

Frecvența administrării zilnice a acestor doze se stabilește pentru fiecare pacient în parte.

Vârstnici:

Nu sunt necesare ajustări ale dozei la pacienții vârstnici.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu un pahar de apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la bromura de neostigmină, la alte bromuri sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1

Obstrucție mecanică gastro-intestinală sau a tractului urinar

Astm bronșic

Boală Parkinson

Peritonită

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Cel mai mare beneficiu terapeutic se obține în tratamentul de lungă durată la pacienții la care nu apar tulburări de deglutiție. În crizele acute de miastenie, cu tulburări respiratorii, trebuie avută în vedere administrarea intravenoasă, urmând ca trecerea la forma orală să se facă cât mai curând posibil.

Pacientul trebuie sfătuit să țină un orar zilnic al simptomelor, care este util în stabilirea schemei terapeutice optime.

Înainte de inițierea tratamentului cu neostigmină trebuie eliminate alte cauze de scădere a forței musculare.

Medicamentul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu astm bronșic, bradicardie, sindrom coronarian acut, aritmii cardiace, hipotensiune arterială, ulcer peptic, vagotonie, hipertiroidie sau epilepsie.

Nu trebuie administrate doze mari la pacienții cu afecțiuni care determină creșterea absorbției intestinale a neostigminei.

Dozele mari pot determina bloc muscular paradoxal.

Dozele mari de bromură de neostigmină pot determina efecte de tip muscarinic, care pot face necesară administrarea atropinei sau a altor medicamente anticolinergice. Scăderea motilității gastro-intestinale dată de anticolinergice poate influența absorbția bromurii de neostigmină.

Se recomandă monitorizarea strictă a manifestărilor induse de tratament, deoarece crizele de miastenie și crizele colinergice date de supradozaj sunt asemănătoare ca simptomatologie dar tratamentul este diferit.

Necesarul de neostigmină poate să scadă după timectomie sau când neostigmina se administrează în asociere cu imunosupresoare sau glucocorticoizi.

Neostigmina LPH conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul neostigminei poate fi antagonizat de medicamente care interferează cu transmiterea neuromusculară: neomicină, streptomicină, kanamicină, clindamicină, colistină. Aceste antibiotice trebuie utilizate în cursul tratamentului cu neostigmină numai dacă este absolut necesar. Dozele de neostigmină trebuie ajustate corespunzător.

Efectul deprimant respirator al barbituricelor și morfinei poate fi potențat de bromura de neostigmină. Atropina și alte anticolinergice pot fi administrate în asociere cu bromura de neostigmină, deoarece antagonizează efectul de tip muscarinic al acesteia, în special bradicardia și hipersecreția glandelor exocrine. Cu toate acestea, nu se recomandă administrarea de rutină deoarece efectele de tip muscarinic pot fi primele semne de supradoză și mascarea lor prin administrarea atropinei poate împiedica recunoașterea precoce a unei crize colinergice.

Neostigmina nu trebuie administrată în timpul anesteziei cu ciclopropan sau halotan; ea poate fi totuși utilizată după întreruperea administrării acestor medicamente.

Administrarea neostigminei în asociere cu medicamente betablocante trebuie efectuată cu prudență datorită riscului de apariție a bradicardiei.

În general, anestezicele, medicamentele antiaritmice și alte medicamente care interferează cu transmiterea neuromusculară trebuie utilizate cu prudență în cazul pacienților cu miastenia gravis cărora li se administrează neostigmină.

Administrarea neostigminei în asociere cu esterii ai colinei este contraindicată, deoarece favorizează instalarea blocului neuromuscular și pot prelungi apneea.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Siguranța administrării neostigminei în timpul sarcinii și alăptării nu a fost stabilită.

De aceea, administrarea neostigminei în timpul sarcinii la gravide cu miastenia gravis se poate face numai după evaluarea raportului beneficiu terapeutic la mamă /risc potențial la făt.

În ceea ce privește administrarea pentru atonie intestinală sau vezicală, nu se recomandă administrarea neostigminei în timpul sarcinii.

La om, bromura de neostigmină se excretă în lapte; de aceea, nu se recomandă administrarea în timpul alăptării.

La mamele cu miastenie gravis, alăptarea este contraindicată datorită pasajului anticorpilor antireceptori colinergici în laptele matern.

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

Prin reacțiile adverse pe care le poate determina, neostigmina poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt datorate acțiunii colinergice și sunt reprezentate de greață, hipersalivație, bradicardie, lipotimie, mioză, crampe abdominale și fasciculații musculare. Aceste reacții adverse pot fi reversibile la reducerea dozei sau la administrarea de atropină.

Alte reacții adverse care pot să apară sunt prezentate mai jos:

Tulburări ale sistemului imunitar: reacții de hipersensibilitate și anafilaxie.

Tulburări ale sistemului nervos: amețeli, convulsii, pierderea conștienței, somnolență, cefalee, disartrie.

Tulburări oculare: mioză și tulburări de vedere.

Tulburări cardiace: aritmii (incluzând bradicardie, tahicardie, bloc atrioventricular, ritm nodal), modificări ECG, stop cardiovascular, sincopă.

Tulburări vasculare: hipotensiune arterială.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale : creșterea secrețiilor bronșice, deprimare respiratorie, bronhospasm.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: erupții cutanate și urticarie.

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, flatulență și creșterea peristaltismului, diaree.

Tulburări renale și ale căilor urinare: creșterea frecvenței micțiunilor.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv: crampe musculare, fasciculații, artralгии.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare : diaforeză, senzație de căldură la nivelul tegumentului, senzație de slăbiciune.

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu neostigmină determină o criză colinergică, manifestată prin slăbiciune musculară accentuată și prin afectarea musculaturii respiratorii, care poate duce la deces. Deoarece criza colinergică are manifestări asemănătoare cu criza din miastenia gravis se impune un diagnostic corect, deoarece măsurile terapeutice sunt radical diferite.

Cele două tipuri de crize pot fi deosebite atât clinic cât și prin utilizarea clorurii de edrofoniu.

Tratamentul crizei colinergice necesită oprirea imediată a tratamentului cu neostigmină.

Alte manifestări ale supradozajului sunt:

- efecte muscarinice - crampe abdominale, creșterea peristaltismului, diaree, greață, vărsături, hipersalivație, creșterea secrețiilor bronșice, diaforeză și mioză.

- efecte nicotinice: crampe musculare, fasciculații, slăbiciune musculară generalizată. Pot să apară bradicardie și hipotensiune arterială.

Atropina se poate utiliza ca antidot pentru contracararea efectelor muscarinice. De asemenea, pot fi necesare măsuri de susținere a funcțiilor vitale, de exemplu intubație oro-traheală și ventilație asistată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru sistemul nervos, parasimpatomimetice; anticolinesterazice, codul ATC: N07AA01

Bromura de neostigmină face parte din grupa substanțelor parasimpatomimetice cu acțiune indirectă (anticolinesterazice), moderat reversibilă.

Neostigmina inhibă hidroliza acetilcolinei intrând în competiție cu aceasta pentru legarea de acetilcolinesterază la nivelul situsurilor unde are loc transmisia colinergică. Neostigmina îmbunătățește acțiunea colinergică prin facilitarea transmiterii impulsurilor la nivelul joncțiunii neuromusculare. Are efect asupra musculaturii scheletice și posibil și asupra celulelor ganglionilor nervoși și neuronilor din sistemul nervos central.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Bromura de neostigmină se absoarbe în proporție mică din tractul gastro-intestinal. O doză de 15 mg bromură de neostigmină administrată oral este echivalentă cu 0,5 mg neostigmină metilsulfat administrată intravenos.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 1,3 ore.

Neostigmina este hidrolizată de colinesterază și este metabolizată la nivelul enzimelor microzomale hepatice. Proporția legării de albumina plasmatică variază între 15 și 25%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Stearat de magneziu
Talc
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Amidonglicolat de sodiu tip A

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 20 comprimate
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 20 comprimate
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 20 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Labormed Pharma S.A.
Bd. Theodor Pallady nr. 44B, sector 3, București
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6677/2014/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Iulie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2014