

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

NEOSTIGMINĂ LPH 15 mg

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține bromură de neostigmină 15 mg.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

-Tratamentul simptomatic al miasteniei gravis. Cel mai mare beneficiu terapeutic se obține în tratamentul pe termen lung la pacienții la care nu apar dificultăți de înghițire. În crizele acute de miastenie, cu tulburări respiratorii, trebuie să se ia în considerare administrarea formei parenterale, urmând ca trecerea la forma orală să se facă cât mai curând posibil.

-Tratamentul ileusului paralytic și atoniei vezicii urinare.

4.2 Doze și mod de administrare

Durata până la apariția efectului bromurii de neostigmină administrată oral este mai mare decât pentru forma administrată intravenos dar durata de acțiune este mai mare și intensitatea efectelor este mai uniformă.

Miastenia gravis

Adulți

Se recomandă administrarea de doze a câte 15 - 30 mg bromură de neostigmină oral, la intervale variate pe parcursul zilei, în timpul perioadelor de solicitare a forței musculare (de exemplu, la trezire sau înainte de mese). Orarul administrării trebuie stabilit pentru fiecare caz în parte și trebuie ajustat la nevoie. Obișnuit durata efectului este de 2 - 4 ore.

Doza zilnică totală este cuprinsă între 75 - 375 mg bromură de neostigmină (5 - 25 comprimate *Neostigmină LPH 15 mg*). Anumiți pacienți pot necesita doze mai mari dar trebuie avută în vedere posibilitatea apariției unei crize colinergice.

În cele mai multe cazuri este necesar ca tratamentul să fie administrat și pe parcursul nopții.

Copii

Doza recomandată este de 2 - 5 mg bromură de neostigmină/kg și zi în 4 - 6 prize.

Alte indicații

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

Copii: 2,5 - 15 mg bromură de neostigmină pentru o priză.

Numărul prizelor zilnice se stabilește individual, pentru fiecare pacient în parte.

Mod de administrare

Comprimatele se înghit întregi cu un pahar cu apă. La copii sub 6 ani, deoarece există risc de înec, comprimatele trebuie sfărâmate înainte de administrare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la bromura de neostigmină, la oricare dintre excipienții produsului, sau la alte produse care contin bromuri.

Obstrucție mecanică intestinală sau a tractului urinar.

Astm bronșic.

Boală Parkinson.

4.4 Atenționări și precauții speciale

Pacientul trebuie sfătuit să țină un orar zilnic al simptomatologiei, care este util în stabilirea regimului terapeutic optim.

Înainte de a utiliza neostigmină trebuie eliminate toate cauzele de scădere a forței musculare.

Medicamentul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu bradicardie, ocluzii coronariene recente, aritmii, hipotensiune arterială, ulcer peptic, vagotonie, hipertiroidie sau epilepsie.

Dozele mari trebuie evitate la pacienții cu afecțiuni care cresc absorbția medicamentului din tractul gastro-intestinal.

Dozele mari pot produce bloc muscular paradoxal.

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

Este important să se urmărească cu atenție manifestările induse de tratament deoarece crizele de miastenie și crizele colinergice date de supradozajul medicamentului sunt asemănătoare ca simptomatologie dar tratamentul este esențial diferit.

La copii, necesarul de *Neostigmină LPH 15 mg* poate să scadă după timentomie sau când se administrează tratament asociat cu imunosupresoare sau glucocorticoizi.

4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Unele antibiotice (neomicina, streptomicina, kanamicina etc) au o acțiune moderată asupra depolarizării, acțiune care poate accentua blocul neuromuscular. Aceste antibiotice trebuie utilizate în cursul tratamentului cu *Neostigmină LPH 15 mg* numai dacă este absolut necesar.

Dozele de *Neostigmină LPH 15 mg* vor fi ajustate corespunzător.

Efectul deprimant respirator al barbituricelor și morfinei poate fi potențat de bromura de neostigmină.

Atropina și alte anticolinergice pot fi asociate cu bromura de neostigmină deoarece antagonizează efectele muscarinice ale acesteia, în special bradicardia și hipersecretia glandelor exocrine. Totuși administrarea de rutină nu este recomandată deoarece efectele muscarinice pot fi primele semne de supradozaj și mascarea lor prin atropină poate împiedica recunoașterea precoce a unei crize colinergice.

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

Utilizarea neostigminei concomitent cu medicamente betablocante trebuie efectuată cu prudență datorită riscului de bradicardie.

În general, anestezicele, antiaritmicele și alte medicamente care interferă cu transmisia neuromusculară vor fi utilizate cu prudență în cazul pacienților cu miastenia gravis tratați cu *Neostigmină LPH 15 mg*.

Asocierea cu esteri ai colinei este contraindicată.

4.6 Sarcina și alăptarea

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

De aceea, pentru miastenia gravis, dacă nu există alternativă terapeutică, administrarea *Neostigmină LPH 15 mg* în timpul sarcinii poate fi recomandată numai după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

În ceea ce privește utilizarea pentru atonia intestinală sau vezicală, administrarea *Neostigmină LPH 15 mg* nu este recomandată în timpul sarcinii.

Bromura de neostigmina poate trece în laptele matern; de aceea, nu se recomandă administrarea în timpul alăptării.

În cazul mamelor cu miastenie gravis, alăptarea este contraindicată datorită pasajului anticorpilor antireceptori colinergici în laptele matern.

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

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

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt datorate creșterii activității 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 redate în continuare:

Reacții de hipersensibilitate: reacții alergice și anafilaxie.

Reacții adverse neurologice: amețeli, convulsii, somnolență, cefalee, disartrie, tulburări de vedere.

Reacții adverse cardiovasculare: aritmii (tahicardie, bloc atrioventricular, ritm nodal), modificări EKG, hipotensiune arterială, sincopă.

Reacții adverse respiratorii: creșterea secrețiilor bronșice, deprimare respiratorie, bronhospasm.

Reacții adverse dermatologice: erupții cutanate și urticarie.

Reacții adverse gastro-intestinale: vărsături, flatulență și creșterea peristaltismului.

Reacții adverse urinare: creșterea frecvenței micțiunilor.

Reacții adverse musculo-scheletale: artralгии.

4.9 Supradozaj

Supradozajul neostigminei determină o criză colinergică care este caracterizată prin slăbiciune musculară excesivă 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 LPH 15 mg*.

Alte manifestări ale supradozajului sunt:

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

-efecte nicotinic: crampe musculare, fasciculații, slăbiciune musculară generală. 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, de exemplu intubație oro-traheală și ventilație asistată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru sistemul nervos, parasimpatomimetice; anticolinesterazice.

Cod ATC: N07A A01

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 transmisiei 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. Prin comparație, o doză de 15 mg bromură de neostigmină administrată oral este echivalentă cu 0,5 mg neostigmină metilsulfat administrată intravenos. Dintr-o doză orală de 30 mg se absoarbe doar 1-2%.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 1,3 ore.

Neostigmina este hidrolizată de colinesterază și este metabolizată de enzimele microzomale hepatice. Procentul de legare 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.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 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 1 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 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. LABORMED PHARMA S.A.

Bd. Theodor Pallady nr. 44B

Sector 3, București, România

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

5284/2005/01-02-03

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Reautorizare- Aprilie 2005

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai, 2011