

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕТО	
БЪЛГАРИЯ	
Генерален директор на УИВРОБС № 11-8746/05.01.04	
646/11.11.03	<i>Менеджър</i>

Кратка характеристика на продукта

SYNTOSTIGMIN СИНТОСТИГМИН

1. Търговско име на лекарствения продукт

SYNTOSTIGMIN
СИНТОСТИГМИН

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Neostigmine methylsulphate 0.5 mg/ 1 ml

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор.

Външен вид: бистър, безцветен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Симптоматичен контрол на миастения гравис, диагностика на миастения гравис, при постоперативно подтисната чревна перисталтика и атония на пикочния мехур, когато механична обструкция е изключена; като антидот на миорелаксантното действие на недеполяриращите миорелаксанти.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни:

Атония на червата и пикочния мехур: 1 ампула подкожно, интрамускулно или бавно интравенозно. При необходимост, инжекцията може да се повтори след 3-6 часа. При интравенозно приложение се препоръчва разреждане с инфузионни разтвори (изотоничен разтвор на натриев хлорид, 5% глюкоза). Лекарственият



продукт може да се прилага и превантивно (1/2 ампула) веднага следоперативно, а при необходимост, дозата може да се повтори след 4-6 часа.

Миастения гравис: 1-2 ампули се прилагат подкожно или интрамускулно.

В анестезиологията като антидот на миорелаксантното действие на антидеполяризиращите мускулни релаксанти: 1-2 mg неостигмин в комбинация с 0.5 – 1 mg атропин.

В някои случаи, за елиминирание на нежеланите лекарствени реакции на неостигмин, е подходящо едновременното приложение на малки дози атропин 0.1 – 0.5 mg 3 пъти дневно.

Максималната единична доза е 1 mg, а максималната дневна доза е 3 mg.

Деца:

Дозата за деца е 0.20 µg/kg т.т., т.е. за деца под 1-годишна възраст 0.15-0.20 mg; за деца от 1 до 6 години – 0.25-0.30 mg; за деца от 6 до 15 години - 0.30-0.50 mg дневно.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт. Обструктивен илеус, задръжка на урина, дължаща се на обструкция, бронхиална астма, всички форми на миотония, болест на Паркинсон.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Повишено внимание е необходимо при пациенти с брадикардия, прясна коронарна оклузия, епилепсия, хипотония, пептична язва и паркинсонизъм. Понякога, употребата на лекарствения продукт може да доведе до парадоксални нежелани лекарствени реакции, тахикардия и хипертония. Това може да се обясни със взаимодействието между никотинови и мускаринови ефекти.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Неостигмин засилва аналгетичното действие на аналгетиците и аминофеназон. При пациенти, лекувани с бета-адренергични блокери, неостигмин може да причини тежка брадикардия, както и да потенцира действието на



хипотензивните средства, вазодилаторите, антиаритмичните средства, кардиотониците и бета-симпатолитиците. Неостигмин антагонизира обстипативните свойства на морфин и задръжката на урина след приложение на холинолитични вещества. При потискане на нервномускулна блокада, индуцирана от пахикураре миорелаксанти, повторното приложение на неостигмин може да доведе до нервномускулен блок, причинен от ацетилхолин, който може да бъде опасен при обща анестезия. Ефикасността на неостигмин се потенцира от холинергични средства и пантотенова киселина във високи дози; холинолитиците и синтетичните спазмолитици намаляват действието на лекарствения продукт.

4.6. Бременност и кърмене

Употребата на лекарствения продукт по време на бременност крие риск. Неостигмин преминава плацентарната бариера и може да доведе до маточни контракции и опасност от аборт. Не е известно дали неостигмин се екскретира в кърмата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неостигмин не оказва потискащо действие върху ЦНС, но причинява миоза и замъглено виждане, т.е. може да повлияе концентрацията при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Усилена секреция – слюноотделяне, сълзене, бронхиална секреция с кашлица и опасност от провокиране на астматичен пристъп, нарушена акомодация, миоза, засилена перисталтика достигаща до спазми на гастроинтестиналния тракт, колики, гадене, повръщане, често уриниране, миоклония достигаща до тонични спазми.

4.9. Предозиране

Неостигмин, имайки предвид неговите свойства, принадлежи към силно токсичните вещества. Неговата токсичност е близка до тази на физостигмин и се счита за значително токсично вещество дори и при хронично приложение.



Предозиране може възникне в случай на бърза интравенозна инжекция. Симптомите се изразяват чрез мускариново и никотиново централно и периферно действие (холинергична криза). При пациенти с миастения гравис симптомите на предозиране са по-малко изявени и могат да се изразят само в мускулна слабост. Важно е да се различи този факт от миастенична криза, а ако не може да бъде надеждно разграничена, може внимателно да се приложи едрофониум.

Лечение: Предимство трябва да бъде дадено на респираторните функции. Мускариновите симптоми могат да бъдат потиснати чрез инжектиране на атропин. Прилага се интравенозно, като първоначалната доза е 1-2 mg, която може да се повтори при необходимост. Никотиновият ефект, включващ мускулна слабост и парализа, не може да се повлияе от атропин.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: парасимпатомиметик.

Механизъм на действие:

Неостигмин е синтетично производно на алкалоида физостигмин от групата на инхибиторите на ацетилхолинестеразата. Един от най-значителните ефекти е холиномиметичния ефект от мускаринов тип върху всички органи, инервирани от парасимпатикови нерви. Централното действие на неостигмин не е толкова изразено, поради това, че само малка част от веществото преминава кръвно-мозъчната бариера. Заедно с инхибиращото действие върху ацетилхолинестеразата, неостигмин може да действа директно върху ацетилхолиновите рецептори, което се обуславя от строежа на неговата молекула. Мускариновото действие се наблюдава главно върху интестиналния тракт и очите, докато действието му върху хемодинамиката е сравнително слабо. Неостигмин е по-слаб миотик от физостигмин, но двете вещества действат приблизително еднакво върху мотилитета на интестиналния тракт. След приложение на препарата, кръвното налягане или не се променя или пада доста бавно. Неостигмин индуцира умерена бронхостеноза и контракции на пикочния и жлъчния



мехур и далака. При приложение в терапевтични дози, не са наблюдавани значими промени в сърдечната дейност и в стойностите на кръвното налягане.

Неостигмин обратимо инхибира действието на ацетилхолинестеразата и удължава и засилва мускариновите и никотинови ефекти на ацетилхолин. Много вероятно е също така, неостигмин да оказва пряко агонистично действие върху никотиновите рецептори на скелетната мускулатура. Използва се главно заради действието си върху напречната мускулатура и по-рядко за повишаване на тонуса на гладката мускулатура.

Страничните реакции, възникващи като следствие на мускариновото действие могат да се отстранят чрез предварително перорално или парентерално приложение на атропин.

5.2. Фармакокинетични свойства

Неостигмин се абсорбира бързо от подкожните и мускулни тъкани. Биотрансформира се частично, вероятно чрез хидролиза на естерната връзка. След парентерално приложение 60% - 70% от непроменения неостигмин се отделя с урината. След интравенозно приложение неостигмин се елиминира бързо от плазмата. Плазмената концентрация на неостигмин намалява в продължение на 5 минути до 8% от първоначалната стойност, докато полуживота на разпределение е по-кратък от 1 минута. Полуживота на елиминиране варира между 15-30 мин. Един час след интравенозно приложение в плазмата могат да се открият само следи от лекарствения продукт. Метаболизира се в черния дроб до глюкоронид, който се излъчва чрез бъбреците.

5.3. Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ при интравенозно приложение върху мишки е 0.3 mg/kg, при интрамускулно приложение 0.395 mg/kg, при подкожно приложение – 0.54 mg/kg.

LD₅₀ при интравенозно приложение върху плъхове е 0.315 mg/kg, при интрамускулно приложение 0.423 mg/kg, при подкожно приложение – 0.445 mg/kg.

Въпреки становището, че приложението на краткодействащите инхибитори на ацетилхолинестеразата не индуцират малформации при хората, необходимо е повишено внимание при приложение на неостигмин при бременни жени.



перинаталния период. Няма данни относно мутагенното и канцерогенно действие на неостигмин.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество
Sodium chloride	9 mg
Water for injection	ad 1.0 ml

Съдържание на натрий : 3.542 mg/ml, което отговаря на 0.154 mmol/ml.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

4 години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25 °C.

6.5. Данни за опаковката

Безцветни стъклени ампули с етикет, в PVC фолио с гнезда, заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка: 10 ампули по 1 ml.

6.6. Препоръки при употреба

Виж "Дозировка и начин на приложение".

7. Име и адрес на производителя

Hoechst-Biotika spol. s r. o.

Sklabinska 30, 036 80 Martin, Slovak Republic,
по лиценз на Biotika a.s., Slovenska Lupca.



Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Hoechst-Biotika spol. s r. o., Martin, Slovak Republic

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

67/0771/92

10. Дата на (частична) актуализация на текста: ноември 2003 г.

