

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.06.2017 № 640
Реєстраційне посвідчення
№ UA/6208/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Прозерин-Дарниця
(Prozerin-Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: neostigmine methylsulphate;
1 мл розчину містить прозерину 0,5 мг;
допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Антихолінестеразні засоби. Код АТХ N07A A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Прозерин-Дарниця – синтетичний блокатор холінестерази оборотної дії. Володіє високою спорідненістю до ацетилхолінестерази, зумовленою його структурною тотожністю з ацетилхоліном. Як і ацетилхолін, прозерин спочатку взаємодіє з каталітичним центром холінестерази, але надалі, на відміну від ацетилхоліну, він утворює, за рахунок своєї карбамінової групи, стабільне з'єднання з ферментом. Фермент тимчасово (від кількох хвилин до кількох годин), втрачає свою специфічну активність. Після закінчення цього часу, внаслідок повільного гідролізу прозерину, холінестераза звільняється від блокатора і відновлює свою активність. Така дія призводить до накопичення і посилення дії ацетилхоліну в холінергічних синапсах. Прозерин володіє вираженою мускариною та нікотиновою дією, має прямий збуджувальний вплив на скелетні м'язи.

Спричиняє зниження частоти серцевих скорочень, підвищує секрецію екскреторних залоз (слинних, бронхіальних, потових та травного тракту) і сприяє розвитку гіперсаливації, бронхореї, підвищенню кислотності шлункового соку, звужує зіницю, спричиняє спазм акомодатії, знижує внутрішньоочний тиск, посилює тонус гладкої мускулатури кишечника (посилює перистальтику та розслабляє сфінктери) і сечового міхура, спричиняє спазм бронхів, тонізує скелетну мускулатуру.

Фармакокінетика.

Біодоступність прозерину при парентеральному введенні висока – 0,5 мг прозерину, введеного парентерально, відповідає 15 мг, прийнятим внутрішньо. При збільшенні дози лікарського засобу біодоступність зростає. Час досягнення максимальної концентрації в крові при внутрішньом'язовому введенні становить 30 хвилин. Зв'язок з білками (альбуміном) плазми крові – 15-25 %. Лікарський засіб погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і не має центральної дії. Метаболізується двома шляхами: за рахунок гідролізу у місці з'єднання з холінестеразою та мікросомальними ферментами

20

печінки. У печінці утворюються неактивні метаболіти. 80 % введеної дози виводиться нирками протягом 24 годин (з них 50 % – у незмінену стані і 30 % – у вигляді метаболітів). Період напіввиведення ($T_{1/2}$) при внутрішньом'язовому введенні – 51-90 хвилин, при внутрішньовенному введенні – 53 хвилини.

Клінічні характеристики.

Показання.

Міастенія, гостра міастенічна криза; рухові порушення після травми мозку; паралічі; відновний період після перенесеного менінгіту, поліомієліту, енцефаліту; неврит, атрофія зорового нерва; атонія кишечника, атонія сечового міхура; усунення залишкових явищ після блокади нервово-м'язової передачі недеполяризуючими міорелаксантами.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу; епілепсія; гіперкінези; ваготомія; ішемічна хвороба серця; стенокардія; аритмії; брадикардія; бронхіальна астма; виражений атеросклероз; тиреотоксикоз; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки; перитоніт; механічна обструкція шлунково-кишкового тракту та сечовивідних шляхів; гіпертрофія передміхурової залози, що супроводжується дизурією; гострий період інфекційного захворювання; інтоксикації у різко ослаблених дітей, одночасне застосування із депольаризуючими міорелаксантами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні лікарського засобу з іншими лікарськими засобами можливе: з лікарськими засобами для місцевої анестезії та деякими загальними анестетиками, антиаритмічними лікарськими засобами, органічними нітратами, трициклічними антидепресантами, протиепілептичними засобами, протипаркінсонічними засобами, гуанетидином – зниження ефективності прозерину;

з м-холіноблокаторами – послаблення м-холіноміметичних ефектів прозерину;

з депольаризуючими міорелаксантами – подовження та посилення дії останніх;

з антидеполяризуючими міорелаксантами – послаблення дії останніх. Прозерин застосовувати як антидот при передозуванні антидеполяризуючими міорелаксантами;

з іншими антихолінестеразними лікарськими засобами – посилення токсичності;

з м-холіноміметиками – порушення функції травного тракту, токсичний вплив на нервову систему;

з β -адреноблокаторами – посилення брадикардії;

з ефедрином – потенціювання дії прозерину.

З обережністю призначати одночасно з неоміцином, стрептоміцином, канаміцином.

При міастенії призначати у поєднанні з антагоністами альдостерону, глюкокортикостероїдами та анаболічними гормонами.

Особливості застосування.

При парентеральному введенні великих доз необхідне (попереднє або одночасне) призначення атропіну.

При виникненні під час лікування міастенічного (при недостатній терапевтичній дозі) або холінергічного (внаслідок передозування) кризи подальше застосування лікарського засобу вимагає ретельної диференціальної діагностики внаслідок схожості симптоматики. Перед медичним або стоматологічним лікуванням, хірургічним втручанням необхідно повідомити лікаря про прийом прозерину.

З особливою обережністю слід призначати лікарський засіб хворим після операцій на кишечнику та сечовому міхурі, хворим на паркінсонізм.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Строго контрольованих досліджень щодо застосування лікарського засобу вагітним жінкам не проводили. Застосування можливе тільки у разі, коли користь для матері перевищує можливий ризик для плода. При необхідності застосування прозерину слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування лікарським засобом протипоказано керувати автотранспортом та займатися іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Лікарський засіб призначати підшкірно у дозі 0,5-2 мг (1-4 мл) 1-2 рази на добу. Максимальна разова доза для дорослих – 2 мг, добова – 6 мг. Тривалість курсу лікування (крім міастенії, міастенічного кризу, післяопераційної атонії кишечника та сечового міхура, передозування міорелаксантами) – 25-30 днів. У разі необхідності призначають повторний курс – через 3-4 тижні. Більша частина загальної добової дози призначається у денний час, коли хворий найбільш втомлений.

Міастенія: лікарський засіб призначати підшкірно або внутрішньом'язово у дозі 0,5 мг (1 мл) на добу. Курс лікування тривалий, зі зміною шляхів введення.

Міастенічний криз (із утрудненням дихання і ковтання): лікарський засіб призначати внутрішньовенно у дозі 0,25-0,5 мг (0,5-1 мл), надалі підшкірно, з невеликими інтервалами.

Післяопераційна атонія кишечника та сечового міхура, профілактика, у т. ч. післяопераційної затримки сечі: лікарський засіб призначати підшкірно або внутрішньом'язово, у дозі 0,25 мг (0,5 мл), якомога раніше після операції, і повторно – кожні 4-6 годин протягом 3-4 днів.

Як антидот при передозуванні міорелаксантами (після попереднього введення атропіну сульфату у дозі 0,6-1,2 мг внутрішньовенно, до збільшення частоти пульсу до 80 уд/хв): лікарський засіб призначати внутрішньовенно повільно у дозі 0,5-2 мг через 0,5-2 хвилини. У разі необхідності ін'єкції повторювати (у т. ч. атропіну у разі брадикардії) загальною дозою не більше 5-6 мг (10-12 мл) протягом 20-30 хвилин. Під час процедури слід забезпечити штучну вентиляцію легенів.

Діти (тільки в умовах стаціонару).

Міастенія gravis:

Новонароджені: на початковому етапі лікарський засіб призначати у дозі 0,1 мг у вигляді ін'єкцій внутрішньом'язово. Після цього дозу підбирати індивідуально, зазвичай 0,05-0,25 мг або 0,03 мг/кг маси тіла лікарського засобу внутрішньом'язово кожні 2-4 години. Через особливий характер захворювання у новонароджених добова доза лікарського засобу може бути зменшена навіть до повного скасування.

Діти віком до 12 років: лікарський засіб призначати у дозі 0,2-0,5 мг у вигляді ін'єкцій за необхідністю. Дозування лікарського засобу має бути скориговане відповідно до реакції пацієнта.

Як антидот при передозуванні міорелаксантами (після попереднього введення атропіну сульфату у дозі 0,02-0,03 мг/кг маси тіла внутрішньовенно, до збільшення частоти пульсу до 80 уд/хв): лікарський засіб призначати внутрішньовенно повільно у дозі 0,05-0,07 мг/кг маси тіла протягом 1 хвилини. Максимальна рекомендована доза у дітей становить 2,5 мг.

Інші показання: лікарський засіб призначати у дозі 0,125-1 мг у вигляді ін'єкцій. Дози можуть бути змінені відповідно до індивідуальних потреб пацієнта.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям лише в умовах стаціонару.

Передозування.

Симптоми: пов'язані з перезбудженням холінорецепторів (холінергічний криз): тахікардія, брадикардія, гіперсаливація, утруднене ковтання, міоз, бронхоспазм, утруднене дихання, нудота, блювання, посилення перистальтики, діарея, почастішання сечовипускання, порушення координації, посмикування м'язів язика і скелетної мускулатури, холодний піт, поступовий розвиток загальної слабкості, параліч, зниження артеріального тиску, тривожність, паніка. Дуже високі дози можуть спричинити ажитацію, нетерплячість. Летальний наслідок може настати через зупинку серця або параліч дихання, набряк легень. У хворих на міастенію gravis, у яких більш можливе передозування, посмикування м'язів та парасимпатоміметичні ефекти можуть бути відсутні або слабо виражені, що ускладнює диференційну діагностику передозування з міастенічним кризом.

Лікування: зменшення дози або відміна введення лікарського засобу. У разі необхідності слід ввести атропін (1 мл 0,1 % розчину), метацин. Подальше лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

З боку органів зору: міоз, порушення зору.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки, середостіння: задишка, пригнічення дихання, аж до зупинки, бронхоспазм, посилення бронхіальної секреції.

З боку шлунково-кишкового тракту: гіперсаливація, спастичне скорочення і посилення перистальтики кишечника, нудота, блювання, метеоризм, діарея, мимовільне випорожнення.

З боку нирок та сечовидільної системи: почастішання сечовипускання, мимовільне сечовипускання.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, непритомність, слабкість, сонливість, тремор, судоми, спазми і посмикування скелетної мускулатури, включаючи м'язи язика та гортані, оніміння ніг, дизартрія.

З боку серцево-судинної системи: аритмія, бради- або тахікардія, атріовентрикулярна блокада, атріовентрикулярний вузловий ритм, неспецифічні зміни на ЕКГ, зупинка серця, зниження артеріального тиску (переважно при парентеральному введенні).

З боку імунної системи: висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок.

Загальні розлади та реакції у місці введення: посилення потовиділення, відчуття жару, слюзотеча, артралгія, порушення у місці введення, включаючи гіперемію, свербіж, набряк шкіри.

Термін придатності. 4 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Прозерин не слід змішувати в одному шприці з лужними розчинами та окислювачами, оскільки це призводить до його руйнування.

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

lev

А.А.А.А.А.А.А.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє