

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОЗЕРИН

(PROZERIN)

Склад:

діюча речовина: neostigmine;

1 мл розчину містить прозерину у перерахуванні на 100 % речовину 0,5 мг;

допоміжні речовини: 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.

Фармакодинаміка.

Прозерин – синтетичний блокатор холінестерази оборотної дії. Має високу спорідненість з ацетилхолінестеразою, що обумовлена 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 стабільну сполуку з ферментом. Фермент тимчасово (від декількох хвилин до декількох годин) втрачає свою специфічну активність. По закінченні цього часу внаслідок повільного гідролізу прозерину холінестераза звільняється від блокатора і відновлює свою активність. Така дія прозерину призводить до накопичення і посилення дії ацетилхоліну у холінергічних синапсах. Прозерин чинить виражену мускаринову та нікотинову дію, здатний напряму збудливо впливати на скелетні м'язи. Призводить до 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, підсилює тонус гладкої мускулатури кишечника (підсилює перистальтику та розслаблює сфінктери) і сечового міхура, викликає спазм бронхів, тонізує скелетну мускулатуру.

Фармакокінетика.

Біодоступність при парентеральному введенні висока: 0,5 мг прозерину, введеного парентерально, відповідає 15 мг, прийнятим всередину. При збільшенні дози препарату біодоступність зростає. При внутрішньом'язовому введенні час досягнення максимальної концентрації у крові становить 30 хв. Зв'язок з білками (альбуміном) плазми – 15-25 %. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) при внутрішньом'язовому введенні – 51-90 хв, при внутрішньовенному введенні – 53 хв. Метаболізується двома шляхами: за рахунок гідролізу у місці з'єднання з холінестеразою та мікросомальними ферментами печінки. У печінці утворюються неактивні метаболіти. 80 % введеної дози виводиться нирками протягом 24 годин (з них 50 % – у незміненому стані і 30 % – у вигляді метаболітів).

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.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. 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 утрудненим сечовипусканням, 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 препарату з іншими лікарськими засобами можливе:

з препаратами для місцевої анестезії та деякими загальними анестетиками, антиаритмічними препаратами, 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 застосовується як антидот при передозуванні антидеполяризуючими міорелаксантами;

з іншими антихолінестеразними препаратами – 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 призначають одночасно з неоміцином, стрептоміцином, канаміцином.

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

Особливості застосування.

Потрібно з обережністю визначати дози препарату з урахуванням можливої високої індивідуальної чутливості до нього.

З обережністю застосовують при артеріальній гіпотензії, порушенні серцевого ритму, особливо при брадикардії, при переважанні тонусу *n. vagus*, гіпертиреозидизмі, хворобі Аддісона, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки при застосуванні антихолінергічних засобів, дітям, які хворіють на міастенію і застосовують антибактеріальні препарати з антидеполяризуючим ефектом (неоміцин, стрептоміцин, канаміцин), місцеві і загальні анестетики, протиаритмічні препарати, які порушують холінергічну передачу.

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

З обережністю препарат застосовувати хворим літнього віку.

При виникненні під час лікування міастенічного (при недостатній терапевтичній дозі) або холінергічного (внаслідок передозування) кризи подальше застосування препарату вимагає ретельної диференціальної діагностики через схожу симптоматику.

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 препарату вагітним жінкам не проводилося. 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 забороняється керувати автотранспортом та займатися іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Препарат застосовувати 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 призначати повторний курс через 3–4 тижні. Більшу частину загальної добової дози застосовують у денний час, коли хворий найбільш втомлений.

Міастенія. Препарат застосовувати 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). Препарат застосовувати 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. Препарат застосовувати 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). Препарат вводити внутрішньовенно повільно у дозі 0,5–2 мг через 0,5–2 хв. У разі необхідності ін'єкції повторити (у т. ч. ін'єкції атропіну у разі брадикардії), загальна доза – не більше 5–6 мг (10–12 мл) протягом 20–30 хв. Під час процедури забезпечити штучну вентиляцію легень.

Діти (тільки в умовах стаціонару).

Міастенія gravis.

Новонароджені. На початковому етапі препарат 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 препарату внутрішньом'язово кожні 2–4 години. Через особливий характер захворювання для новонароджених добову дозу препарату можна зменшити навіть до повного скасування.

Діти віком до 12 років. У разі необхідності препарат призначати у дозі 0,2–0,5 мг у вигляді ін'єкцій. Дозування препарату потрібно скоригувати 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). Препарат вводити внутрішньовенно повільно у дозі 0,05–0,07 мг/кг маси тіла протягом 1 хв. Максимальна рекомендована доза для дітей становить 2,5 мг.

Інші показання. Препарат призначати у дозі 0,125–1 мг у вигляді ін'єкцій. Дозу можна змінювати відповідно до індивідуальних потреб пацієнта.

Діти.

Препарат можна застосовувати дітям лише в умовах стаціонару.

Передозування.

Симптоми, пов'язані з перезбудженням холінорецепторів (холінергічний криз): тахікардія, брадикардія, гіперсалівація, утруднене ковтання, міоз, бронхоспазм, утруднене дихання, нудота, блювання, посилення перистальтики, діарея, почастищення сечовипускання, порушення координації, посмикування м'язів язика і скелетної мускулатури, холодний піт, поступовий розвиток загальної слабкості, параліч, зниження артеріального тиску, тривога, паніка. Дуже високі дози можуть викликати 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 препарату. У разі необхідності вводити атропін (1 мл 0,1 % розчину), метацин. Подальше лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

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

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 органів зору: міоз, порушення зору.

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

З боку травного тракту: гіперсалівація, спастичне скорочення і посилення перистальтики кишечника, нудота, блювання, метеоризм, діарея, мимовільне випорожнення.

З боку сечовидільної системи: часте сечовипускання, мимовільне сечовипускання.

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

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

Для усунення побічних явищ слід зменшити дозу препарату або припинити його застосування.

У разі необхідності вводити атропін, метацин та інші холінолітичні засоби.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

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 10 ампул у коробці.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у коробці.

По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у блістері; по 1 блістеру у коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу».

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61002, Харківська обл., місто Харків, вулиця Куликівська, будинок 41.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»)