

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

**Прозерин-Дарница
(Prozerin-Darnitsa)****Торговое наименование:** Прозерин-Дарница**Международное непатентованное или группировочное наименование:** neostigmine methylsulphate.**Лекарственная форма:** Раствор для инъекций.**Состав:***действующее вещество:* neostigmine methylsulphate;

1 мл раствора содержит прозерина 0,5 мг;

вспомогательное вещество: вода для инъекций.**Описание:** прозрачная бесцветная жидкость.**Фармакотерапевтическая группа:** Антихолинэстеразные средства.

Код АТХ N07A A01.

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Прозерин-Дарница – синтетический блокатор холинэстеразы обратимого действия. Обладает высоким сродством к ацетилхолинэстеразе, что обусловлено его структурным тождеством с ацетилхолином. Как и ацетилхолин, прозерин вначале взаимодействует с каталитическим центром холинэстеразы, но в дальнейшем, в отличие от ацетилхолина, он образует, за счет своей карбаминовой группы, стабильное соединение с ферментом. Фермент временно (от нескольких минут до нескольких часов) теряет свою специфическую активность. По окончании этого времени, вследствие медленного гидролиза прозерина, холинэстераза освобождается от блокатора и восстанавливает свою активность. Такое действие приводит к накоплению и усилению действия ацетилхолина в холенергических синапсах. Прозерин обладает выраженным мускариновым и никотиновым действием, имеет прямое возбуждающее влияние на скелетные мышцы.

Вызывает снижение частоты сердечных сокращений, повышает секрецию экскреторных желез (слюнных, бронхиальных, потовых и пищеварительного тракта) и способствует развитию гиперсаливации, бронхореи, повышению кислотности желудочного сока, суживает зрачок, вызывает спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление, усиливает тонус гладкой мускулатуры кишечника (усиливает перистальтику и расслабляет сфинктеры) и мочевого пузыря, вызывает спазм бронхов, тонизирует скелетную мускулатуру.

Фармакокинетика

Биодоступность прозерина при парентеральном введении высокая – 0,5 мг прозерина, введенного парентерально, соответствует 15 мг, принятым внутрь. При увеличении дозы лекарственного средства биодоступность возрастает. Время достижения максимальной концентрации в крови при внутримышечном введении составляет 30 минут. Связь с белками (альбумином) плазмы крови – 15-25 %. Прозерин является четвертичным аммониевым соединением и плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Лекарственное средство плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не имеет центрального действия. Метаболизируется двумя путями: за счет гидролиза в месте соединения с холинэстеразой и микросомальными ферментами печени. В печени образуются неактивные метаболиты. 80 % введенной дозы выводится почками в течение 24 часов (из них 50 % – в неизменном виде и

30 % – в виде метаболитов). Период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутримышечном введении – 51-90 минут, при внутривенном введении – 53 минуты.

Показания к применению

Миастения, миастенический криз; атония кишечника; атония мочевого пузыря; устранение остаточных явлений после блокады нервно-мышечной передачи недеполяризующими миорелаксантами.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к другим компонентам лекарственного средства; эпилепсия; гиперкинезы; ваготомия; ишемическая болезнь сердца; стенокардия; аритмии; брадикардия; бронхиальная астма; выраженный атеросклероз; тиреотоксикоз; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; перитонит; механическая обструкция желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей; гипертрофия предстательной железы, протекающая с дизурией; острый период инфекционного заболевания; интоксикации у резко ослабленных детей, одновременное применение с деполяризующими миорелаксантами.

Меры предосторожности

При парентеральном введении больших доз необходимо (предварительное или одновременное) назначение атропина.

При возникновении во время лечения миастенического (при недостаточной терапевтической дозе) или холинергического (вследствие передозировки) криза, дальнейшее применение лекарственного средства требует тщательной дифференциальной диагностики из-за схожести симптоматики.

Перед медицинским или стоматологическим лечением, хирургическим вмешательством необходимо сообщить врачу о приеме прозерина.

Прозерин не следует назначать во время анестезии с применением циклопропана или галота, хотя он может быть использован после отмены этих препаратов.

Введение антихолинэстеразных препаратов пациентам с кишечным анастомозом может провоцировать нарушение целостности анастомоза или утечку содержимого кишечника.

С особой осторожностью следует назначать лекарственное средство больным после операций на кишечнике и мочевом пузыре, больным паркинсонизмом.

У пациентов, гиперреактивных к прозерину, могут проявиться тяжелые холинергические реакции. В качестве антагониста мускариновых эффектов прозерина применять атропина сульфат.

Специфические требования по дозированию препарата у пожилых людей отсутствуют, однако эти пациенты могут быть более восприимчивы к аритмии, чем молодые.

Применение в период беременности или кормления грудью

Строго контролируемых исследований по применению прозерина беременным женщинам не проводили. Применение возможно только в случае, когда польза для матери превышает возможный риск для плода. При необходимости применения прозерина следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Взрослым.

Лекарственное средство назначать подкожно в дозе 0,5-2 мг (1-4 мл) 1-2 раза в сутки. Максимальная разовая доза для взрослых – 2 мг, суточная – 6 мг. Длительность курса лечения (кроме миастении, миастенического криза, послеоперационной атонии кишечника и мочевого пузыря, передозировки миорелаксантами) – 25-30 дней. В случае необходимости назначать повторный курс – через 3-4 недели. Большая часть общей суточной дозы назначается в дневное время, когда больной наиболее уставший.

Миастения: лекарственное средство назначать подкожно или внутримышечно в дозе 0,5 мг (1 мл) в сутки. Курс лечения длительный, с изменением путей введения.

Миастенический криз (с затруднением дыхания и глотания): лекарственное средство назначать внутривенно в дозе 0,25-0,5 мг (0,5-1 мл), в дальнейшем подкожно, с небольшими интервалами.

Послеоперационная атония кишечника и мочевого пузыря, профилактика, в т. ч. послеоперационной задержки мочи: лекарственное средство назначать подкожно или внутримышечно, в дозе 0,25 мг (0,5 мл), как можно ранее после операции, и повторно – каждые 4-6 часов в течение 3-4 дней.

Как антидот при передозировке миорелаксантами (после предварительного введения атропина сульфата в дозе 0,5-1 мг внутривенно, до увеличения частоты пульса до 80 уд/мин): лекарственное средство назначать внутривенно медленно в дозе 0,5-2 мг через 0,5-2 минуты. В случае необходимости инъекции повторять (в т. ч. атропина в случае брадикардии) общей дозой не больше 5 мг (10 мл) в течение 20-30 минут. Во время процедуры следует обеспечить искусственную вентиляцию легких.

Дети (только в условиях стационара)

Миастения gravis:

Новорожденные: на начальном этапе лекарственное средство назначать в дозе 0,1 мг в виде инъекций внутримышечно. После этого дозу подбирать индивидуально, обычно 0,05-0,25 мг или 0,03 мг/кг лекарственного средства внутримышечно каждые 2-4 часа. Вследствие особого характера заболевания у новорожденных суточная доза лекарственного средства может быть снижена вплоть до полной отмены.

Дети до 12 лет: лекарственное средство назначать в дозе 0,2-0,5 мг в виде инъекций по необходимости. Дозировка лекарственного средства должна быть скорректирована в соответствии с реакцией пациента.

Как антидот при передозировке миорелаксантами (после предварительного введения атропина сульфата в дозе 0,02-0,03 мг/кг внутривенно, до увеличения частоты пульса до 80 уд/мин): лекарственное средство назначать внутривенно медленно в дозе 0,05-0,07 мг/кг в течение 1 минуты. Максимальная рекомендованная доза для детей составляет 2,5 мг.

Другие показания: лекарственное средство назначать в дозе 0,125-1 мг в виде инъекций. Дозы могут быть изменены в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

Дети.

Лекарственное средство можно применять детям только в условиях стационара.

Побочное действие

Со стороны органов зрения: миоз, нарушения зрения.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, угнетение дыхания, вплоть до остановки, бронхоспазм, усиление бронхиальной секреции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: гиперсаливация, спастическое сокращение и усиление перистальтики кишечника, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, непровольное опорожнение.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: учащение мочеиспускания, непровольное мочеиспускание.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, потеря сознания, слабость, сонливость, тремор, судороги, спазмы и подергивание скелетной мускулатуры, включая мышцы языка и гортани, онемение ног, дизартрия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, бради- или тахикардия, атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярный узловой ритм, неспецифические изменения на ЭКГ, остановка сердца, снижение артериального давления (преимущественно при парентеральном введении).

Со стороны иммунной системы: высыпания, зуд, гиперемия, крапивница, аллергические реакции, включая анафилактический шок.

Общие нарушения и реакции в месте введения: усиление потоотделения, ощущение жара, слезотечение, артралгия, нарушения в месте введения, включая гиперемию, зуд, отек кожи.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза/риск» лекарственного средства.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных средств.

Передозировка

Симптомы: связанные с перевозбуждением холинорецепторов (холинергический криз): тахикардия, брадикардия, гиперсаливация, затрудненное глотание, миоз, бронхоспазм, затрудненное дыхание, тошнота, рвота, усиление перистальтики, диарея, учащение мочеиспускания, нарушение координации, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, холодный пот, постепенное развитие общей слабости, паралич, снижение артериального давления, тревожность, паника. Очень высокие дозы могут вызвать агитацию, нетерпеливость. Летальный исход может наступить вследствие остановки сердца или паралича дыхания, отека легких. У больных миастенией *gravis*, у которых более возможна передозировка, подергивания мышц и парасимпатомиметические эффекты могут отсутствовать или быть слабо выраженными, что затрудняет дифференциальную диагностику передозировки с миастеническим кризом.

Лечение: уменьшение дозы или прекращение введения лекарственного средства. В случае необходимости следует ввести атропин (1 мл 0,1 % раствора), метацин. Дальнейшее лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении лекарственного средства с другими лекарственными средствами возможно:

с лекарственными средствами для местной анестезии и некоторыми общими анестетиками, антиаритмическими лекарственными средствами, органическими нитратами, трициклическими антидепрессантами, противоэпилептическими средствами, противопаркинсоническими средствами, гуанетидином – снижение эффективности прозерина;

с м-холиноблокаторами – ослабление м-холиномиметических эффектов прозерина;

с деполяризующими миорелаксантами – удлинение и усиление действия последних;

с антидеполяризующими миорелаксантами – ослабление действия последних. Прозерин используется в качестве антидота при передозировке антидеполяризующими миорелаксантами;

с другими антихолинэстеразными лекарственными средствами – усиление токсичности;

с м-холиномиметиками – нарушение функции пищеварительного тракта, токсичное влияние на нервную систему;

с β-адреноблокаторами – усиление брадикардии;

с эфедрином – потенцирование действия прозерина.

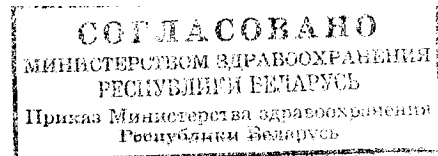
С осторожностью назначать одновременно с неомицином, стрептомицином, канамицином.

При миастении назначать в сочетании с антагонистами альдостерона, глюкокортикостероидами и анаболическими гормонами.

Несовместимость

Прозерин не следует смешивать в одном шприце с щелочными растворами и окислителями, поскольку это приводит к его разрушению.

НД, ГД
7150 - 2019



Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения лекарственным средством противопоказано управление автотранспортом и занятие другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

По 1 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Производитель готовой лекарственной формы/Фасовщик (первичная упаковка)

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница». Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Наименование и адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница». Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Тел/факс.: + 38 (044) 207-73-27

vigilance@darnitsa.kiev.ua