МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата

Прозерин-Дарница

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Прозерин-Дарница

Международное непатентованное название (МНН): неостигмина метилсульфат

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и подкожного введения.

Состав:

1 мл раствора содержит:

действующее вещество: прозерин (неостигмина метилсульфат) 0,5 мг;

вспомогательное вещество: вода для инъекций до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: холинэстеразы ингибиторы.

Код АТХ: N07AA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Синтетический блокатор холинэстеразы обратимого действия. Обладает высоким родством к ацетилхолинэстеразе, что обусловлено его структурным тождеством с ацетилхолином. Как и ацетилхолин, Прозерин-Дарница 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 прошествии этого времени, вследствие медленного гидролиза Прозерина-Дарница, холинэстераза освобождается от блокатора и восстанавливает свою активность. Такое действие приводит к накоплению и усилению действия ацетилхолина в холинергических синапсах. Прозерин-Дарница обладает выраженным мускариновым и никотиновым действием, способен прямо возбуждающе влиять на скелетные мышцы.

Вызывает снижение частоты сердечных сокращений, повышает секрецию экскреторных

желез (слюнных, бронхиальных, потовых и желудочно-кишечного 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

Прозерин-Дарница, являясь четвертичным аммониевым основанием, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не обладает центральным действием. Биодоступность при парентеральном введении высокая, 0,5 мг Прозерина-Дарница, введенного парентерально, соответствует 15 мг, принятых внутрь. При увеличении дозы препарата биодоступность возрастает. При внутримышечном введении время достижения максимальной концентрации в крови составляет 30 мин. Связь с белками (альбумином) плазмы – 15–25 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутримышечном введении – 51–90 мин, при внутривенном введении – 53 мин. 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 ч (из них 50 % – в неизмененном виде и 30 % – в виде метаболитов).

Показания к применению

Миастения, двигательные нарушения после травм мозга, параличи, восстановительный период после перенесенного менингита, полиомиелита, энцефалита; слабость родовой деятельности (редко); профилактика и лечение атонии желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря. У детей препарат применяют только при миастении gravis.

Устранение остаточных нарушений нервно-мышечной передачи недеполяризующими миорелаксантами.

Противопоказания

Гиперчувствительность, эпилепсия, гиперкинезы, ваготомия, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, аритмии, стенокардия, брадикардия, выраженный атеросклероз, тиреотоксикоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки,

перитонит, механическая обструкция желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, гиперплазия предстательной железы, острые инфекционные заболевания, интоксикация у ослабленных детей, беременность, период лактации.

Способ применения и дозы

Способ введения: подкожно и внутривенно.

Прозерин-Дарница внутривенно следует вводить очень медленно. Всегда должен быть наготове раствор атропина для устранения возникающих тяжелых холинергических реакций.

Для лечения двигательных нарушений после травм головного мозга, параличей, в восстановительный период после перенесенного менингита, полиомиелита, энцефалита:

Взрослым – 0,5-1-2 мг (0,5 мг - 1 мл 0,05 % раствора) 1-2 раза в день, максимальная разовая доза – 2 мг, суточная – 6 мг.

Курс лечения (кроме миастении) – 25-30 дней, при необходимости – повторно, через 3-4 нед. Большая часть общей суточной дозы назначается в дневное время, когда больной находится в наибольшей степени усталости.

При миастении назначают подкожно 0,5 мг в день; курс лечения длительный, со сменой путей введения. При миастеническом кризе (с затруднением дыхания и глотания) – взрослым 0,5-1 мл 0,05 % раствора внутривенно, затем подкожно, с небольшим интервалами.

При послеоперационной атонии кишечника, мочевого пузыря: для профилактики, в т.ч. послеоперационной задержки мочи, – подкожно, по 0,25 мг, как можно раньше после операции, и повторно – каждые 4-6 часов в течение 3-4 дней; лечение задержки мочи – подкожно 0,5 мг; если в течение 1 часа моча не отходит, проводят катетеризацию и после опорожнения мочевого пузыря вводят каждые 3 часа, всего 5 инъекций.

При слабости родовой деятельности: подкожно – 1 мл 0,05% раствора 1-2 раза с перерывом в 1 час (в сочетании с 1 мл 0,1% раствора атропина, подкожно однократно, на фоне первой инъекции).

Для устранения остаточных нарушений нервно-мышечной передачи недеполяризующими миорелаксантами (после предварительного введения атропина в дозе 0,6-1,2 мг внутривенно, до учащения пульса до 80 уд/мин) вводят через 1/2-2 мин 0,5-2 мг внутривенно медленно. При необходимости инъекции повторяют (в т.ч. атропина в случае

брадикардии) в общей дозе не более 5-6 мг (10-12 мл) в течение 20-30 мин; во время процедуры обеспечивают хорошую вентиляцию легких.

Детям (только в условиях стационара при миастении gravis) – 0,05 мг (0,1 мл 0,05 % раствора) подкожно на 1 год жизни в день, но не более 3,75 мг (0,75 мл 0,05 % раствора) на 1 инъекцию.

С осторожностью назначают на фоне м-холиноблокаторов, у детей (при миастении) на фоне неомицина, стрептомицина, канамицина и других антибиотиков, обладающих антидеполяризующим эффектом, местных и некоторых общих анестетиков, антиаритмических и ряда других лекарственных средств, нарушающих холинергическую передачу.

Применение при беременности и лактации

Строго контролируемых исследований по применению Прозерина-Дарница у беременных женщин не проводилось. Применение возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода.

При необходимости применения Прозерина-Дарница в период лактации, кормление грудью следует прекратить.

Дети

Детям применяют при миастении gravis подкожно (только в условиях стационара) в дозах, указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: гиперсаливация, спастическое сокращение и усиление перистальтики, тошнота, рвота, метеоризм, диарея.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, слабость, потеря сознания, сонливость, миоз, нарушения зрения, спазмы, подергивание скелетных мышц (в т.ч. мышц языка), судороги, дизартрия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии в виде бради- или тахикардии, AVблокада, узловой ритм, неспецифические изменения на ЭКГ, артериальная гипотензия, экстрасистолическая аритмия, внезапная остановка сердца.

Со стороны дыхательной системы: одышка, угнетение дыхания, вплоть до остановки, бронхоспазм, усиление секреции фарингиальных и бронхиальных желез, повышение тонуса бронхов.

Аллергические реакции: возможны кожная сыпь, зуд, гиперемия лица, анафилактические реакции.

Прочие: артралгии, учащение мочеиспускания, обильное потоотделение.

Передозировка

Симптомы: связанные с перевозбуждением холинорецепторов (холинергический криз): брадикардия, гиперсаливация, миоз, бронхоспазм, тошнота, усиление перистальтики кишечника, диарея, учащение мочеиспускания, затруднение дыхания, цианоз, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, постепенное развитие мышечной слабости, снижение артериального давления.

Лечение: уменьшают дозу или прекращают введение препарата. При необходимости вводят атропин (1 мл 0,1 % раствора под кожу), метоциния йодид и другие холиноблокирующие лекарственные средства. Дальнейшее лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Прозерин-Дарница и деполяризующие мышечные релаксанты (суксаметония йодид и др.) фармакологически несовместимы, так как при непосредственном взаимодействии усиливается эффект суксаметония йодида. Однако в случае применения деполяризующих мышечных релаксантов в больших дозах после деполяризующего действия развивается антидеполяризующий эффект ("двойной блок"), поэтому назначать Прозерин-Дарница целесообразно.

Прозерин-Дарница ослабляет или устраняет действие недеполяризующих миорелаксантов (атракурия безилат, рокурония бромид и т.п.).

С осторожностью назначают на фоне м-холиноблокаторов, у детей (при миастении) на фоне неомицина, стрептомицина, канамицина и др. антибиотиков, обладающих антидеполяризующим эффектом, местных и некоторых общих анестетиков, антиаритмических и ряда других лекарственных средств, нарушающих холинергическую передачу.

М-холиноблокаторы (атропин, метоциния йодид, гоматропина гидробромид, платифиллин и др.), ганглиоблокаторы (пахикарпина гидройодид), хинидин, прокаинамид, местные анестетики являются фармакологическими антагонистами Прозерина-Дарница.

Между трициклическими антидепрессантами, противоэпилептическими и противопаркинсоническими средствами существует относительный антагонизм. Цианокобаламин в больших дозах ослабляет действие Прозерина-Дарница.

Снижает активность пиридоксина.

Ингибиторы холинэстеразы в сочетании со стрихнином значительно повышают тонус блуждающего нерва; со слабительными – усиливают их действие; с противоаритмическими препаратами ((3-адреноблокаторами) являются синергистами (усугубление брадикардии).

Эфедрин усиливает действие Прозерина-Дарница, поэтому при миастенических кризах их вводят вместе.

Несовместимость

Легко разрушается щелочами и окислителями.

Особые указания

При парентеральном введении в высоких дозах необходимо предварительное или одновременное назначение атропина.

При возникновении во время терапии миастенического (вследствие недостаточной терапевтической дозы) или холинергического (вследствие передозировки) криза требуется тщательная дифференциальная диагностика из-за схожести симптомов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения следует воздерживаться от вождения транспорта и других потенциально опасных видов деятельности, при которых требуется концентрация внимания и высокая скорость психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

По 1 мл в ампулы из прозрачного стекла.

По 5 ампул с ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным в контурную ячейковую упаковку (кассету).

Две контурные ячейковые упаковки с инструкцией по медицинскому применению в пачку.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению и ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным в коробку с гофрированным вкладышем. Коробки

оклеивают этикеткой-бандеролью.

При упаковке ампул с цветным кольцом либо точкой излома ножи для вскрытия ампул или скарификаторы ампульные не вкладываются.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте, при температуре от 5°С до 25°С.

Срок годности

4 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Предприятие-производитель

ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»

Юридический адрес: 02093, Украина, г. Киев, ул. Бориспольская, 13

Адрес производства: 02093, Украина, г. Киев, ул. Бориспольская, 13

Тел./факс +38(044) 207-73-27

www.darnitsa.ua

Предприятие, принимающее претензии от потребителей

ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»

02093, Украина, г. Киев, ул. Бориспольская, 13

Тел./факс +38(044) 207-73-27

vigilance@darnitsa.kiev.ua

Председатель Правления-

Генеральный директор

ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» Г.В. Загорий