

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LAUNES 0.5 mg/ ml Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml'lik her bir ampulde;
Neostigmin metilsülfat 0.5 mg

Yardımcı maddeler:

Hidroklorik asit ya da sodyum hidroksit (pH ayarlamak için)
Yardımcı maddeler için 6. 1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren Ampul
Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Myasthenia gravis'te,
- Paralitik ileus'ta,
- Ameliyat sonrası idrar tutulmalarında,
- Periferik damar bozukluğu ve tıkanıklığında,
- Bağırsak atonisinde,
- Hemipleji ve monoplejide,

LAUNES kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Neostigmin metilsülfat intravenöz (i.v.) yoldan çok yavaş verilmelidir. Meydana gelebilecek ağır kolinerjik reaksiyonlara karşı her zaman bir şırınga atropin sülfat hazır bulundurulmalıdır.

Uygulanan doz, hastalığın türü, şiddeti ve alınan yanıtla göre değişmekle birlikte, genellikle kullanılan günlük miktarlar şöyledir:

Myasthenia Gravis:

Gün boyunca aralıklarla, maksimum güce ihtiyaç duyulduğunda 1-2.5 mg intramüsküler veya subkutan enjeksiyon. Bir dozun olağan etki süresi 2 - 4 saattir. Enjeksiyon yoluyla verilen toplam günlük doz genellikle 5-20 mg'dır, ancak bazı hastalarda daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir.

Depolarize olmayan nöromusküler blokaj antagonisti olarak:

Felç durumunun kendiliğinden iyileşmesi söz konusu olmadıkça, nöromusküler blokajın neostigmin ile geri çevrilmesine teşebbüs edilmemelidir.

Yetişkinlerde;

Depolarize olmayan kas gevşeticilerin 5-15 dakika içinde tamamen geri çekilmesi için, bir dakikadan fazla süren yavaş intravenöz enjeksiyonla vücut ağırlığına göre verilen 0.05-0.07 mg/kg tek doz neostigmin veya 0.02-0.03 mg/kg tek doz atropin yeterlidir.

Tavsiye edilen maksimum doz; yetişkinlerde 5 mg'dır. Atropin ve neostigmin eş zamanlı verilebilir, fakat bradikardisi olan hastalarda neostigmin verilmeden önce nabız atropin ile dakikada 80'e yükseltilmelidir.

Diyagnostik yardımcı (Myasthenia gravis için):

İntramusküler veya subkutan olarak 0.6 mg atropin ile birlikte 1.5 mg (3 ml). Birkaç dakikadan bir saate kadar bir süre içinde, kas güçsüzlüğündeki anlamlı bir gelişme Myasthenia gravisini gösterir.

Kürariform için antidot:

İntravenöz 0.5 mg (1 ml) ila 2 mg (4 ml) yavaşça, gerekirse toplam 5mg'a kadar (10 ml) çıkılabilir. Başlangıçtan sonraki dozlar 0.5 mg (1 ml) den daha az olabilir. İntravenöz yolla uygulandığında, ilacın muskarinik yan etkisini bozmak için ya önceden ya da LAUNES ile birlikte 0.6 ile 1.2 mg atropin sülfat'ın intravenöz olarak verilmesi önerilir.

Ameliyat sonrası gerilme veya idrar retansiyonunu önleme için:

Ameliyattan hemen sonra İntramusküler veya subkutan 0.25 mg (0.5 ml). Bu doz 4 ile 6 saatte bir kez ve üç gün süre ile tekrarlanır.

Ameliyat sonrası gerilmeyi tedavi için:

İntramusküler veya subkutan gereksinime göre 0.5 mg (1 ml).

Üriner retansiyonun tedavisi için:

İntramusküler veya subkutan 0.5 mg (1 ml). Hasta idrarını yaptıktan veya mesane boşaltıldıktan sonra, her üç saatte bir kere olmak üzere bu doz en az beş kere tekrarlanır. Eğer 0.5 mg'lık (1 ml) başlangıç dozundan sonra bir saat içinde idrar yapma olmazsa, hastaya kateter uygulanmalıdır.

Diğer endikasyonlar:

Yetişkinlerde, subkutan veya intramusküler yolla 0.5-2.5 mg neostigmin metilsülfat.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda neostigmin dozunun ayarlanmasına ihtiyaç duyulabilir. Normal renal fonksiyonlu hastalarda serum eliminasyon yarı ömrü 79.8 dakika olarak saptanmışken, anefrik hastalarda 181.1 dakikaya uzadığı tespit edilmiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Genel çocuk dozu: Kolinergik (Kolinesteraz İnhibitörü)

Antimiyastenik:

İntramüsküler veya subkutan, vücut ağırlığının her bir kg'ı için 0.01 ile 0.04 mg her iki veya üç saatte bir kez. Muskarinik yan etkiyi bozmak amacı ile vücut ağırlığının her bir kg'ı için 0.01 mg'lık bir atropin dozu intramüsküler veya subkutan yolla LAUNES'in her dozu ile veya sıralı olarak uygulanabilir.

Myastenia Gravis:

Neonatal Myastenia Gravis, başlangıçta 0.1 mg intramüsküler neostigmin ile tedavi edilebilir. Daha sonra doz bireysel olarak belirlenmelidir. Fakat genellikle her 2-4 saatte intramüsküler yolla, 0.05-0.25 mg veya 0.03 mg/kg verilir. Yenidoğanlarda hastalığın kendini sınırlayıcı yapısı nedeniyle günlük doz, ilaç geri çekilene kadar azaltılabilir.

12 yaşın altındaki çocuklarda:

Gerektiğinde enjeksiyon yoluyla 0.2-0.5 mg verilebilir. Doz gereksinimleri hastanın yanıtına göre ayarlanmış olmalıdır.

Depolarize olmayan nöromusküler blokaj antagonisti olarak:

Felç durumunun kendiliğinden iyileşmesi söz konusu değilse, nöromusküler blokajın neostigmin ile geri çevrilmesine teşebbüs edilmemelidir.

Çocuklarda, bir dakikadan fazla süren yavaş intravenöz injeksiyonla vücut ağırlığına göre verilen 0.05-0.07 mg/kg tek doz neostigmin veya 0.02-0.03 mg/kg tek doz atropin, depolarize olmayan kas gevşeticilerin 5-15 dakika içinde tamamen geri çekilmesi için yeterlidir. Tavsiye edilen maksimum doz; çocuklarda 2,5 mg'dır. Atropin ve neostigmin eş zamanlı verilebilir fakat bradikardisi olan hastalarda neostigmin verilmeden önce, nabız atropin ile dakikada 80'e yükseltilmelidir.

Kürariform için antidot:

Vücut ağırlığının her bir kg için 0.02 mg atropin, vücut ağırlığının her bir kg için 0.04 mg LAUNES intravenöz yolla uygulanır.

Diyagnostik yardımcı (Myasthenia gravis için):

İntramüsküler: Vücut ağırlığının her bir kg'ı için 0.04 mg ya da doz başına vücut yüzeyinin her bir metrekaresi için 1 mg

İntravenöz: Vücut ağırlığının her bir kg'ı için 0.02 mg ya da vücut yüzeyinin her bir metrekaresi için 0.5 mg.

Diğer endikasyonlar:

Çocuklarda, enjeksiyon yoluyla 0.125-1 mg. Dozlar hastanın bireysel ihtiyacına göre ayarlanabilir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda neostigmin metilsülfat için spesifik bir doz önerisi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

LAUNES şu durumlarda kullanılmamalıdır:

- Neostigmin metilsülfata karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Peritonitte, kangrende,
- İntestinal kanalda veya idrar yollarındaki tıkanıklığın mekanik nedenli olduğu durumlarda,
- Suksametonyum gibi kas gevşeticilerle birlikte.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LAUNES şu durumlarda sadece özel ihtiyatla ve tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır:

- Epilepsi
- Bronşiyal astma
- Bradikardi
- Yeni oluşmuş koroner tıkanma
- Hipertiroidizm
- Kardiyak aritmi
- Peptik ülser
- Vagotoni
- Parkinson hastalığı
- Büyük ölçüde LAUNES verilecekse, aynı anda veya önceden atropin sülfat enjeksiyonu önerilebilir. Burada LAUNES ve atropin için ayrı ayrı enjektörler kullanılmalıdır.
- Bazı hastalarda aşırı duyarlılık olabileceği göz önüne alınarak, ilaca karşı geliştirebilecekleri ağır kolinerjik reaksiyonda LAUNES'in muskarinik etkilerine karşı antagonist olarak atropin ve şok önleyici ilaç daima el altında hazır bulundurulmalıdır.
- Miyastenik kriz ile aşırı dozun neden olduğu kolinerjik kriz birbirinden ayırt edilmelidir. Her iki kriz de aşırı derecede kas güçsüzlüğü sonucunu verirler fakat esasta farklı tedavi gerektirirler.
- LAUNES, siklopropan veya halotan anestezisi esnasında verilmemelidir; ancak bu ilaçların etkileri geçtikten sonra kullanılabilir.

Yaşlılarda: Yetişkinler için verilmiş olan dozlar kullanılmalıdır.

Çocuklarda: Pedyatrde etkinliği ve güvenirliliği saptanmadığından çocuklar için verilmiş olan vücut ağırlıkları ile ilgili dozlar aşılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her “doz” unda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Özellikle neomisin, streptomisin, kanamisin gibi bazı antibiyotiklerin az fakat belli depolarize olmayan blokaj etkileri vardır. Bu etkiler nöromüsküler blokajı şiddetlendirir. Bu sayılan antibiyotikler kesinlikle endike oldukları zaman kullanılmalıdır ve dozajlarında dikkatli bir ayarlama yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Lokal ve genel anestezipler, antiaritmik maddeler, nöromüsküler geçişte karışıklık doğuran diğer ilaçlar dikkatlice kullanılmalıdır. Myasthenia gravis’li hastalarda LAUNES dozuna uygun şekilde ayarlanmalıdır.

Nöromüsküler blokaj yapan ajanlar: LAUNES, non-depolarizan kas gevşeticilerin (tübokürarin, gallamin veya panküronyum gibi) etkilerini etkin biçimde antagonize eder ve bu etkileşim cerrahi sonrasında kas gevşemesini tersine çevirmek için terapötik bir avantaj olarak kullanılabilir. LAUNES, süksinilkolin gibi faz I depolarizan kas gevşeticileri antagonize etmez aksine etki süresini uzatabilir.

Diğer ilaçlar: Atropin, LAUNES’in muskarinik etkilerini antagonize eder, bu etkileşim de LAUNES toksisitesinin muskarinik semptomlarının giderilmesinde kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü uygulayanlarda ilacın kullanımını yönünde bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

LAUNES’in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal gelişim, doğum ve doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir, insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe bir kadına verildiğinde fetal zarar yapıp yapmayacağı; üreme yeteneği üzerinde etkisi olup olmayacağı bilinmemektedir. Bu nedenle gebe bir kadına LAUNES ancak açıkça gereksinme varsa verilmelidir.

LAUNES gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İnsan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Birçok ilaçlar insan sütü ile salgılandığından ve anne sütü emen bebeklerde LAUNES'e ait ciddi advers gücü fazla olduğundan; anne ile ilaç alınımının önemi göz önüne alınarak ya emzirmenin ya da ilaç alınımının kesilmesi gerektiğine karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite:

LAUNES ile laboratuvar hayvanları veya gebe kadınlar üzerinde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Fetotoksisitesinin olup olmadığı ve fertilite üzerinde etkisi olup olmayacağı yeterli çalışma olmadığından bilinmemektedir. Hamilelerde kullanılacaksa kar zarar dengesi gözetilmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LAUNES tedavisine karşı nasıl bir tepki vereceğini öğreninceye kadar, hasta araç ve makine kullanımından sakınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

Çok yaygın (>1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100); seyrek (> 1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/1 0.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar

Seyrek: Anaflaksi

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş dönmesi, baş ağrısı

Çok seyrek: Konvülsiyon, bilinç kaybı, sersemlik, disartri, disfoni, görme bozukları

Göz hastalıkları

Seyrek: Myozis, göz yaşarması

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Aritmi özellikle bradikardi, taşikardi, AV blok, nodal ritm, non-spesifik EKG değişiklikleri, senkop

Çok seyrek: Kardiyak arrest

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Artmış oral, laringeal ve bronşiyal sekresyonu

Seyrek: Dispne, laringospazm, bronşiyal sıkışma

Çok Seyrek: Solunum kas paralizisi, solunum depresyonu, solunum durması, bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, aşırı tükürük salgılanması, diyare, mide krampları

Seyrek: Disfaji, şişkinlik

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Deride kızarıklık, ürtiker

Çok seyrek: Tromboflebit

Kas ve iskelet sistemi, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Güçsüzlük, sinir sıkışması, kas krampları, spazmlar, artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: İdrara çıkma isteği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Diaforez, flushing

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'a bildirmeleri gerekmektedir.

(www.titck.gov.tr ; e-posta:tufam@titck.gov.tr; Tel: 0 800 314 00 08; Faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Neostigmin metilsülfata ait doz aşım belirtileri terleme, gözyaşı akıntısı, burun akıntısı, mideden gaz çıkışı, istem dışı dışkılama ve idrar yapma, yüzde kızartı, miyozis, konjunktivde kanama, kirpiklerde spazm, nistagmus, huzursuzluk, korku, bronş salgısında artış, bradikardi ve hipotansiyon, kas krampları, en sonunda şiddetli güçsüzlük, paralizisi, konvülsiyon ve komadır. LAUNES ve benzeri parasempatomimetik ilaçları kullanırken, gerektiğinde derhal yararlanmak amacı ile atropin daima hazır durumda bulundurulmalıdır.

Tedavi:

İlk önlem olarak, antidot verilinceye kadar yapay solunum; 5-10 mg diazepam intravenöz yolla uygulanır. Antidot olarak intravenöz yolla ve yavaşça 2 ml (=2 mg) atropin yavaşça verilir. Solunum güçsüzlüğü giderilinceye kadar, gerektiğinde her 2 ila 4 saatte bir bu doz intramüsküler yolla uygulanır. Küçük dozlarda Tubokurarin, solunumla birlikte verilir. Oksijen gerekebilir. Eğer atropin verilebilmişse, derhal iyileşme gözlenir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer sinir sistemi ilaçları – Antikolinesteraz
ATC kodu: N07AA01

Etki mekanizması:

Neostigmin metilsülfat, vücuttaki kolinesterazın etkinliğini engelleyici bir madde olan neostigmin metilsülfat etkin maddesini, 1/2000 oranında içeren steril bir preparattır.

Neostigmin metilsülfatın nikotinik etkisi fizostigminden daha çok belirgin, fakat muskarinik etkisi daha az belirgindir. Belli başlı olarak istemli kaslar üzerinde etki için kullanılır.

Kolinerjik geçiş sırasında, kolinesteraza bağlanmada asetilkoline üstün gelerek, asetilkolinin hidrolizini durdurur. Nöromusküler eklerden uyarıların geçişini kolaylaştırır; kolinerjik etkiyi artırır. Ayrıca, iskelet kasları, ve belki de santral sinir sisteminin nöronları ile otonomik gangliyon hücreleri üzerinde de doğrudan doğruya kolinomimetik bir etkisi bulunmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Neostigmin metilsülfat bir kuartener amonyum bileşiği olup gastrointestinal kanaldan zayıf emilir. Ancak intramusküler yolla uygulandığında hızla absorblanır.

Dağılım:

Neostigmin metilsülfatın santral sinir sistemine geçmediği bilinmektedir.
Anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Biyotransformasyon:

Neostigmin metilsülfat, kolinesteraz tarafından hidrolizlenir ve karaciğerdeki mikrosomal enzimler tarafından da metabolize olur. Myastenia gravis hastaları ile yapılmış bir çalışmada zirve plazma seviyeleri otuzuncu dakikada elde edilmiştir. Serum albumine %15 ila 25 oranında bağlanır.

Eliminasyon:

İntramusküler uygulamayı takiben neostigmin metilsülfat hızla absorbe ve elimine edilir. Neostigmin metilsülfat, kolinesteraz tarafından hidrolizlenir ve yaklaşık % 80'i idrar ile ilk 24 saat içinde elimine edilir. Neostigmin metilsülfat değişmemiş ilaç (%50 civarı) ve metabolitleri olarak eliminasyona uğrar.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık yönünde bilgi bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Farelerde neostigmine metilsülfatın LD50 değerleri iv uygulamada 0.3 ± 0.02 mg/kg; subkütan uygulamada 0.54 ± 0.03 mg/kg ve intramüsküler uygulamada ise 0.395 ± 0.025 mg/kg'dır.

Sıçanlarda neostigmine metilsülfatın LD50 değerleri ise iv uygulamada 0.315 ± 0.019 mg/kg; subkütan uygulamada 0.445 ± 0.032 mg/kg ve intramüsküler uygulamada 0.423 ± 0.032 mg/kg'dır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Enjeksiyonluk su,
- pH ayarı için hidroklorik asit veya sodyum hidroksit.

6.2. Geçimsizlikler

LAUNES lokal ve genel anestezikler, antiaritmik maddeler, nöromüsküler geçişte karışıklık doğuran diğer ilaçlar ile birlikte dikkatlice kullanılmalıdır. Myasthenia gravis'li hastalarda dozu buna uygun şekilde ayarlanmalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, amber renkli 1ml'lik 6 adet, tip1 cam ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

MS Pharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Ulaş OSB Mah. D100 Cad. Ergene 2 OSB No:28/1, Ergene/Tekirdağ

8. RUHSAT NUMARASI

2017/523

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLENME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.07.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: