ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОЗЕРИН

Склад:
діюча речовина: neostigmine;
1 мл розчину містить неостигміну метилсульфату – 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.
Фармакодинаміка.
Прозерин – 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 чинить виражену мускаринову та нікотинову дію, 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 гіперсалівації, бронхореї, підвищенню кислотності шлункового соку, звужує зіницю, спричиняє спазм акомодації, знижує внутрішньоочний тиск, посилює тонус гладкої мускулатури кишечнику (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, прийнятих внутрішньо. При збільшенні дози препарату біодоступність зростає. Час досягнення максимальної концентрації в крові при внутрішньом'язовому введенні становить 30 хвилин. Зв'язок з білками (альбуміном) плазми крові – 15-25 %. Препарат 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 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). Період напіввиведення при внутрішньом'язовому введенні – 51-90 хвилин, при внутрішньовенному введенні – 53 хвилини.

Клінічні характеристики.
Показання. Міастенія, гострий міастенічний криз; рухові порушення після травми мозку; паралічі; відновлювальний період після перенесеного менінгіту,

поліомієліту, енцефаліту; неврит, атрофія зорового нерва; атонія кишечнику, атонія сечового міхура; усунення залишкових явищ після блокади нервово-м'язової передачі недеполяризуючими міорелаксантами.

Протипоказання. Гіперчутливість 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 травного тракту та сечовивідних шляхів; гіпертрофія передміхурової залози, що супроводжується дизурією; гострий період інфекційного захворювання; інтоксикації у різко ослаблених дітей; одночасне застосування із деполяризуючими 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 деполяризуючими міорелаксантами – подовження та посилення дії останніх;
з антидеполяризуючими міорелаксантами – послаблення дії останніх. Прозерин застосовувати 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 призначати одночасно з неоміцином, стрептоміцином, канаміцином.
При міастенії призначати 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*, гіпертиреоїдизмі, 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 застосуванні великих доз Прозерину необхідно попередньо або сумісно призначити атропін.
З обережністю препарат застосовувати хворим літнього віку.
При виникненні під час лікування міастенічного (при недостатній терапевтичній дозі) або холінергічного (внаслідок передозування) кризу подальше застосування препарату вимагає ретельної диференціальної діагностики через схожість 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. У період вагітності препарат протипоказаний. У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У період лікування протипоказано керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Препарат 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 кишечнику та сечового міхура, передозування міорелаксантами) – 25-30 днів. У разі необхідності призначати повторний курс – через 3-4 тижні. Більшу частину загальної добової дози призначати у денний час, коли хворий найбільш стомлений.

Міастенія: препарат 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): препарат призначати внутрішньовенно у дозі 0,25-0,5 мг (0,5-1 мл), надалі – підшкірно, з невеликими інтервалами.

Післяопераційна атонія кишечнику та сечового міхура, профілактика, у т. ч. післяопераційної затримки сечі: препарат 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): препарат 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 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 у новонароджених добова доза препарату може бути зменшена навіть до повного скасування;

– *діти віком до 12 років:* препарат призначати у дозі 0,2-0,5 мг у вигляді ін'єкцій за необхідністю. Дозування препарату 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): препарат 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: препарат призначати у дозі 0,125-1 мг у вигляді ін'єкцій. Дози можуть бути змінені відповідно до індивідуальних потреб пацієнта.

Діти. Дітям препарат застосовувати тільки 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, 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 слабко виражені, що ускладнює диференційну діагностику передозування з міастенічним кризом.
Лікування: зменшення дози або відміна введення препарату. У разі необхідності слід ввести 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 кишечнику, нудота, блювання, метеоризм, діарея, мимовільне випорожнення.
З боку сечовидільної системи: почастішання сечовипускання, мимовільне сечовипускання.
З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж, гіперемію, кропив'янку, алергічні реакції, у т.ч. анафілактичний шок.
Загальні розлади та реакції у місці введення: посилення потовиділення, відчуття жару, сльозотеча, артралгія, порушення в місці введення, включаючи гіперемію, свербіж, набряк шкіри.
Для усунення побічних явищ дозу препарату зменшувати або припиняти його застосування. У разі необхідності ввести атропін, метацин та інші холінолітичні засоби.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.
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 ампулах № 10 в пачці; № 10 у блістері в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров’я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок8.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

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

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров’я»)