

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MESTİNON® 60 mg Draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir draje 60 mg piridostigmin bromür içerir.

Yardımcı maddeler:

Şeker (167.778 mg)

Yardımcı maddeler tüm listesi için bakınız bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Draje

Yuvarlak, bikonveks, turuncu-beyaz veya açık turuncu draje

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Miyastenia gravis,
- Paralitik ileus, atonik konstipasyon
- Post operatif üriner retansiyon

4.2 Pozoloji ve kullanım şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi

Miyastenia gravis:

Dozaj ve doz sıklığı, hastalığın şiddetine ve hastanın tedaviye cevabına bağlıdır. Gün boyunca belli aralıklarla verilen 30-180 mg'lık çoklu doz kullanılır. Toplam günlük doz, 120 – 1200 mg aralığındadır, ancak bazı hastalarda doz titrasyonu ile daha yüksek dozlar gerekebilir.

Paralitik ileus, atonik konstipasyon:

Erişkinlerde genel doz günde 60-240 mg arasındadır.

Post-operatif üriner retansiyon

Erişkinlerde genel doz günde 60-240 mg arasındadır.

Uygulama şekli

Oral kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Miyastenia gravis

6-12 yaş arası çocuklarda başlangıç dozu 60 mg'dır. Maksimum düzelme sağlanıncaya kadar bu doz, günde 15-30 mg'lık artışlarla kademeli olarak yükseltilmelidir. Toplam günlük gereksinim genellikle 60 – 360 mg aralığındadır.

Paralitik ileus, atonik konstipasyon ve post operatif üriner retansiyon

Çocuklarda genel dozaj günde 15-60 mg'dır. Doz sıklığı hastanın ihtiyacına göre değişebilir. Ancak ürün draje formunda olduğundan 60 mg'ın altındaki dozlar uygulanabilir değildir.

6 yaşından küçük çocuklarda MESTINON Draje önerilmez.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda özel bir dozaj önerisi yoktur.

Böbrek yetmezliği

Piridostigmin başlıca böbreklerden değişmemiş şekilde atılmaktadır. Dolayısıyla böbrek yetmezliği olan hastalarda daha düşük dozlar gerekebilir ve tedavi elde edilen etkiye göre titrasyonla sağlanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir dozaj önerisi yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

MESTINON aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin madde, bromürler veya MESTINON'un içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalar
- Gastrointestinal veya üriner sistemde mekanik tıkanıklığı olan hastalar

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bronşial astım gibi obstrüktif solunum hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) olan hastalara MESTINON uygularken çok dikkatli olunmalıdır.

Aşağıdaki durumlara sahip hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

- Bradikardi ve AV blok gibi aritmili hastalar (yaşlı hastalar genç hastalara göre daha duyarlı olabilir)
- Yakın zamanda koroner tıkanıklık geçirmiş hastalar
- Hipotansiyon
- Vagotoni
- Peptik ülser
- Epilepsi
- Parkinsonizm
- Hipertiroidizm
- Diabetes mellitus
- Gastrointestinal ameliyat geçirmiş hastalar

Miyastenia hastalarınca nispeten büyük miktarda piridostigmin bromür dozları alındığında, muskarinik etkileri dengelemek için atropin veya diğer antikolinergik ilaçların verilmesi gerekebilir.

Tüm hastalarda aşırı doz piridostigmin bromür nedeniyle kolinerjik kriz olasılığı daima akılda bulundurulmalı ve bunun hastalığın şiddetinin artmasına bağlı miyastenik krizden ayrıştırılması gerekir. Her iki tip kriz artmış kas zayıflığı ile ortaya çıkar, ancak miyastenik krizde daha yoğun antikolinesteraz tedavisi gerekirken, kolinerjik krizde ise tam tersine bu tedavinin derhal kesilmesi gerekir ve solunum yardımı gibi uygun destekleyici önlemler alınmalıdır.

Timektomi sonrası MESTINON ihtiyacı azaltılabilir.

Fruktoz intolerans, glukoz galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz izomaltaz yetmezliği gibi nadir kalıtsal problemleri , veya olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır. Eğer hasta MESTINON tedavisine beklendiği biçimde cevap vermiyorsa bu doz fazlalığına bağlı olabilir (bkz bölüm 4.9).

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İmmünoşpresan ilaçlar:

Piridostigmin bromür gereksinimi, timektomi sonrası veya hastalara ek tedavi (steroidler, immünoşpresan ilaçlar) verildiğinde azalabilir.

Metilselüloz:

Metilselüloz ve yardımcı madde olarak metilselüloz içeren ilaçlar piridostigmin bromürün emilimini tamamen engelleyebilirler, eşzamanlı kullanımından kaçınmak gerekmektedir.

Antimuskarinikler:

Atropin ve hiyosin piridostigminin özellikle bradikardi ve sekresyon artışı gibi kolinerjik etkilerini engeller. Gastrointestinal motiliteyi yavaşlatarak piridostigmin bromürün emilimini etkileyebilirler.

Antimuskarinerjik maddeler, trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, nöroleptikler, lityum ve antihistaminikler, MESTİNON'un muskarinerjik etkilerini antagonize ederler, bu aşamada nikotinerjik etki genellikle etkilenmez

Kas gevşeticiler:

Piridostigmin, kürar cinsinden non-depolarizan kas gevşeticilerin (örn. pankuronyum, vekuronyum) etkisini antagonize eder. Piridostigmin, depolarizan kas gevşeticilerin (örn. süksametonyum) etkisini uzatabilir.

Diğer:

- Bazı antibiyotikler, özellikle aminoglikozitler (streptomisin, kanamisin, neomisin v.b.), MESTİNON'un etkilerini azaltmaktadırlar. Lokal ve bazı genel anestezipler, antiaritmik ajanlar ve nöromusküler ileti üzerine etki yapan diğer ilaçlar piridostigmin ile etkileşebilirler. MESTİNON'un lokal anestezipler ile birlikte kullanımı (örn. Tetrakain) lokal anesteziplerin serum konsantrasyonlarında bir yükselmeye ve buna bağlı olarak da aritmi ve santral sinir sisteminde bozukluklara yol açabilmektedir. MESTİNON'un direkt veya indirekt parasempatometikler ile birlikte kullanımı Miyastenia Gravis hastalarında kolinerjik bir krize yol açabilmektedir.
- Yüzeysel olarak kullanılan bazı böcek kovucuların içeriğinde bulunan N,N-diethyl-m-toluamid (DEET) kullanımından kaçınmak gerekmektedir.
- Glukokortikoidler ve oral kontraseptifler MESTİNON'un etkilerini azaltabilmektedirler. Özellikle Miyastenia Gravis'de bu nedenle yüksek dozlarda MESTİNON draje kullanımı gereksinimi ortaya çıkabilmektedir ve bu esnada bir kolinerjik kriz tehlikesi de artarak oluşmaktadır.
- MESTİNON, bazı ağrı kesici ve uyku ilaçlarının etkilerini güçlendirmektedirler (Barbitüratlar, Opiatlar)

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 (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Piridostigmin ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). Tavşanlardaki ve sıçanlardaki üreme toksisitesi çalışma sonuçları, hiçbir teratojenik etki göstermemiştir, ancak, anne hayvan için toksik dozlarda embriyo-/fötotoksik etkiler göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

MESTİNON gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Piridostigmin bromür plasenta bariyerini geçmektedir. Aşırı piridostigmin dozundan kaçınılmalıdır; yenidoğan bebekler olası etkiler yönünden izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Gözlemler sadece ihmal edilebilir miktarlarda piridostigmin bromürün anne sütüne geçtiğini; bununla birlikte, olası etkilere karşı anne sütüyle beslenen bebeğin dikkatle gözetilmesi gerektiğini göstermiştir.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da MESTİNON tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Piridostigmin bromürün fertilite üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Miyastenia gravis'in yetersiz tedavisi veya piridostigmin bromürün miyozis ve akomodasyon bozukluğuna neden olmasına bağlı olarak, MESTİNON görme keskinliğini ve sonuç olarak araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir.

MESTİNON tedavisinde araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Tüm kolinerjik ilaçlarda olduğu gibi MESTİNON da otonom sinir sistemi üzerine kendine özgü istenmeyen fonksiyonel etki gösterebilir.

Muskarinik benzeri advers etkiler, bulantı, kusma, diyare, abdominal kramplar, barsak motilitesi ve bronş sekresyonunda artma, tükürük artışı, bradikardi ve miyozis şeklinde ortaya çıkabilir.

Başlıca nikotinik etkiler, kas spazmları, kaslarda istemsiz küçük kasılmalar ve kas güçsüzlüğü tarzındadır.

Sistem organ sınıfları içerisinde advers reaksiyonlar için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$). bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sinir Sistemi Hastalıkları

Çok seyrek: aşırı duyarlılık, korkulu huzursuzluk, baş ağrıları, uyku bozuklukları, paranoid durumlar veya kramp atakları. Önceden var olan serebral organ değişiklikleri durumunda piridostigmin tedavisi altında psikoza varan psikopatolojik semptomlar ortaya çıkabilmekte veya varolan şikayetler şiddetlenebilmektedir.

Semptomların bir kolinerjik krizin belirtileri olabileceği olasılığına karşı bu bulguların nedeninin tanımlanması amacı ile muhakkak hekime danışılmalıdır. Ortaya çıkan olası parasempatometik etkinin ortadan kaldırılması için; parenteral atropin sülfat kullanımı göz önüne alınmalıdır (bkz. bölüm 4.9).

Göz hastalıkları

Yaygın: Miyozis, lakrimasyon artışı, binoküler görüşte bozukluk (diplopi)

Bilinmiyor: Akomodasyon bozuklukları

Kardiyovasküler hastalıklar (bkz. bölüm 4.9)

Çok yaygın: Aritmi (bradikardi)

Yaygın olmayan: Hipotansiyon

Çok seyrek: Kalp durması, paradoks reaksiyonlar; taşikardi, hipertansiyon

Bilinmiyor: Taşikardi, AV blok, senkop

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Patolojik olarak salgılarda artış (hipersekrezyon)

Seyrek: Bronkokonstriksiyonun eşlik ettiği bronşial sekresyonda artma

Bilinmiyor: Akciğerlerde obstrüksiyon. Astmatiklerde solunum yolu rahatsızlıkları ortaya çıkabilmektedir.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı, kusma, diyare, yutma güçlüğü (disfaji)

Yaygın: Artmış tükürük salgısı

Yaygın olmayan: Abdominal kramplar, gastrointestinal peristaltizm artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok yaygın: Hiperhidroz

Seyrek: Deri döküntüsü

Kas-iskelet sistemi, bağ doku ve kemik rahatsızlıkları

Seyrek: Kas fasikülasyonları, spazmlar, yutma güçlükleri, kas güçsüzlüğü, nöromusküler bloğa bağlı olarak ortaya çıkan felçler (bkz. bölüm 4.9).

Böbrek ve idrar yolları ile ilgili rahatsızlıklar

Bilinmiyor: Acil idrar yapma isteği

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz belirtileri muskarinik (kolinergik) ve nikotinik etkilere bağlı olarak ortaya çıkar. Abdominal kramplar, peristaltizm artışı, diyare, bulantı ve kusma, bronşial sekresyonda artış, salivasyon, aşırı terleme ve miyozis olabilir. Nikotinik etkiler ise, kas krampları, kaslarda seyirmeler ve felce kadar ilerleyebilen genel kas zayıflığını içermektedir.

Kardiyovasküler etkiler, kolapsa kadar varabilen hipotansiyon, kalp durmasına kadar gidebilen bradiaritmi de ortaya çıkabilir.

Merkezi sinir sistemi etkileri ajitasyon, konfüzyon, geveleyerek konuşma, sinirlilik, irritasyon, görsel halüsinasyonları içerebilir.

Önerilen tedavi

Eğer solunum ciddi bir şekilde deprese olursa yapay solunum sağlanmalıdır. İntravenöz olarak 1 ila 2 mg atropin sülfat, muskarinik etkilerin antidotudur. Dozlar, gerektiğinde her 5 ila 30 dakikada bir tekrarlanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sinir Sistemi/Diğer Sinir Sistemi İlaçları/Parasempatomimetikler /Antikolinesterazlar.

ATC Kodu: N07AA02

Piridostigmin bromür, normalde asetilkolini yıkan bir enzim olan kolinesteraz antagonistidir. Dolayısıyla Piridostigmin bromürün etkisi, kısaca doğal olarak ortaya çıkan asetilkolinin güçlenmesi şeklinde tanımlanabilir. Piridostigmin bromür kan-beyin bariyerini geçmez. Piridostigmin bromür, etkisinin nispeten daha yavaş başlamasına rağmen (genellikle 30 – 60 dakikada ortaya çıkar) prostigmininden (neostigmin) daha uzun süreli etkiye sahiptir. Neostigmininden daha zayıf “muskarinik” etkiye sahip olduğundan, daha uzun süren etkinin bir avantaj olduğu miyastenik hastalar tarafından daha iyi tolere edilir.

Myasthenia gravis’te istenen terapötik etkinin sağlanması için 20-60 mg/ml’lik plazma konsantrasyonu gereklidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

Piridostigmin bromür zayıf bir şekilde emilir. Maksimum plazma konsantrasyonları 1 ila 2 saatte ortaya çıkar. Oral uygulamadan sonra, gıda alımına bağlı olarak, etkin madde pik seviyesine 1.7 – 3.2 saatlerde erişilir.

Piridostigmin bromürün oral uygulamasından sonra ölçülen biyoyararlanımı, %3-4 ile %18.9 arasındadır (120 mg oral uygulama sonrası: C_{max} = 40-60 microgram/l; t_{max}=3-4 saat; 180-1440 mg ile C_{max} = 180 microgram/l; t_{max}=1.5 saat; 120-370 mg ile C_{max} = 20 – 100 microgram/l; t_{max}=1.5 – 6 saat.). Bu düşük ve oldukça değişken biyoyararlanımı düşük absorpsiyon oranlarına atfedilmektedir.

Dağılım

Dağılım hacmi, her kg vücut ağırlığı için ortalama 1.4 litredir. Piridostigmin plazma proteinlerine belirgin biçimde bağlanamaz ve kan beyin engelini geçemez.

Biyotransformasyon

Plazma klerensi çok hızlıdır; sağlıklı kişilerde 0.65 l/kg/saat, miyastenili hastalarda 1.0-0.29 l/kg ve cerrahi hastalarında 0.52-0.98 l/kg'dır. Piridostigmin büyük oranda metabolize olmamaktadır, çok azı inaktif metabolitlerine dönüşür. Gerek piridostigmin ve gerekse metabolitlerinin birikimi gösterilememiştir. Zaten dozun bireysel olarak ayarlanması gerektiğinden, bu sorunun pratik bir önemi de yoktur.

Eliminasyon

Büyük oranda değişmemiş olarak (%71-85) böbreklerden atılmaktadır. Yarı ömrü 3-4 saattir.

Doğrusallık /Doğrusal Olmayan Durum:

Düşük emilim oranları nedeniyle biyoyararlanımı düşük ve değişkendir. Dolayısıyla farmakokinetiği doğrusal değildir.

Besinlerin etkisi

Yiyeceklerle birlikte alındığında emilimi değiştirebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler, konvansiyonel güvenlilik farmakolojisi, tek doz ve mükerrer doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına göre insanlar için zararlı herhangi özel bir durumla ilişkili bulunmamıştır.

Tavşanlardaki ve sıçanlardaki üreme toksisitesi çalışmalarının sonuçları, hiçbir teratojenik etki göstermemiştir, ancak, anne hayvan için toksik dozlarda artmış rezorpsiyon, bir batında doğan yavru sayısında azalma ve vücut ağırlığında azalma, gecikmiş kemikleşmede hafif bir artış ile embriyo-/fötotoksik etkiler göstermiştir.

Pridostigmin ile herhangi bir karsinogenisite çalışması yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Koloidal susuz silika
Prejelatinize patates nişastası
Povidon
Mısır nişastası
Pudra
Magnezyum stearat
Şeker
Pirinç nişastası
Arap zımkı
Demir oksit kırmızı (E172(ii))
Demir oksit sarı (E172(iii))
Katı parafin
Sıvı parafin (hafif)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliđi yoktur.

6.3. Raf ömrü

5 Yıl

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

MESTİNON Draje, 20 adet, şişede.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Meda Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti

Büyükdere Cad. Noramin İş Merkezi No:237 Kat:4 Ofis No:402-403-404

Maslak- İstanbul

Tel : 0 212 276 20 80

Fax: 0 212 276 20 64

8. RUHSAT NUMARASI

126/63

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 27.01.2009

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ