

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Neostigmin-Rotexmedica 0,5 mg/ml
Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Neostigminmetilsulfat

1 ml Injektionslösung enthält 0,5 mg Neostigminmetilsulfat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Antagonisierung der muskelrelaxierenden Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxantien (Aufhebung der Wirkung bestimmter muskelschlaffender Arzneimittel, die bei Operationen angewendet werden).

Myasthenia gravis (Erkrankung mit vorzeitiger Ermüdung der Muskeln bei Belastung).

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Antagonisierung der muskelrelaxierenden Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxantien:

Patienten ab 20 kg Körpergewicht erhalten 1 ml bis 4 ml Neostigmin-Rotexmedica 0,5 mg/ml (entsprechend 0,5 mg bis 2 mg Neostigminmetilsulfat). Im Bedarfsfall können bis zu 10 ml Neostigmin-Rotexmedica 0,5 mg/ml gegeben werden (entsprechend 5 mg Neostigminmetilsulfat).

Zur Vermeidung muskarinartiger Nebenwirkungen wird die gleichzeitige Gabe von 0,5 mg bis 1 mg Atropinsulfat i. v. empfohlen.

Kinder unter 20 kg Körpergewicht erhalten 50 µg Neostigminmetilsulfat pro Kilogramm Körpergewicht.

Myasthenia gravis:

Erwachsene erhalten mehrmals täglich 1 ml Neostigmin-Rotexmedica 0,5 mg/ml (entsprechend 0,5 mg Neostigminmetilsulfat).

Art und Dauer der Anwendung

Antagonisierung der muskelrelaxierenden Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxantien:

Die Injektion erfolgt langsam intravenös.

Myasthenia gravis:

Die Injektion erfolgt subkutan oder intramuskulär. Bei guter Verträglichkeit ist die Anwendungsdauer nicht begrenzt.

4.3 Gegenanzeigen

NEOSTIGMIN-ROTEXMEDICA darf nicht angewendet werden, bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Neostigmin oder einem der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels
- Gabe depolarisierender Muskelrelaxantien (Gabe bestimmter muskelschlaffender Arzneimittel, z. B. Suxamethonium- oder Decamethonium-Salze),

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10.000 Behandelten
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Entzündung der Regenbogenhaut des Auges (Iritis),
- Asthma bronchiale (Atemnotanfälle aufgrund einer Überempfindlichkeit),
- Überfunktion der Schilddrüse,
- Darmverschluss (Obstruktionsileus) sowie Verengungen oder Krämpfe des Darmkanals, der Gallenwege oder der Harnwege,
- Myotonie (Muskelkrämpfe nach willkürlichen Bewegungen), Parkinsonismus (Schüttellähmung, eine Erkrankung mit grobschlägigem Zittern, Bewegungsverlangsamung und Starre der Muskeln),
- postoperativen Kreislaufkrisen oder Schock (nach Operationen auftretende Krankheitserscheinungen mit plötzlichem Blutdruckabfall und verminderter Durchblutung).

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von NEOSTIGMIN-ROTEXMEDICA ist erforderlich, bei verlangsamttem Herzschlag, erniedrigtem Blutdruck, Herzschwäche und frischem Herzinfarkt. Sie dürfen NEOSTIGMIN-ROTEXMEDICA dann erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neostigmin-Rotexmedica enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Anwendung von Neostigmin-Rotexmedica sind möglich:

- eine verstärkte Wirkung von Morphinderivaten (Schmerzmittel) und Barbituraten (Arzneimittel, die gegen Krämpfe, für Narkosen und als Schlafmittel angewendet werden),
- cholinerge Krisen durch direkte oder indirekte Parasympathikomimetika bei Patienten mit Myasthenia gravis (Aufreten von Überdosierungserscheinungen bei Einnahme von Arzneimitteln, die gegen einen Ausfall der Darm- und Blasen-tätigkeit genommen werden und die die Wirkung von NEOSTIGMIN-ROTEXMEDICA verstärken),
- langanhaltender verlangsamer Herzschlag bei vorheriger Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern (Arzneimittel, die vor allem bei erhöhtem Blutdruck, unregelmäßigem Herzschlag und verminderter Durchblutung des Herzens eingesetzt werden).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es ist nicht damit zu rechnen, dass NEOSTIGMIN-ROTEXMEDICA die Plazenta (den Mutterkuchen) durchdringt oder in die Muttermilch übergeht.

Die intravenöse Gabe von Neostigmin-Rotexmedica sollte in der Schwangerschaft jedoch wegen der möglichen Gefahr einer Frühgeburt vermieden werden.

Nach Behandlung der Mutter mit Neostigmin-Rotexmedica sind Neugeborene in den ersten zehn Tagen nach Geburt auf Anzeichen einer Myasthenie zu überwachen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

NEOSTIGMIN-ROTEXMEDICA kann durch Störung des Scharfsehens und des Sehens im Dunkeln die Sehleistung beeinträchtigen. Sie können dann auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell und gezielt genug reagieren. Fahren Sie nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine elektrischen Werkzeuge und Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt! Beachten Sie besonders, dass Alkohol Ihre Verkehrstüchtigkeit noch weiter verschlechtert!

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Siehe oben stehende Tabelle

Mögliche Nebenwirkungen:

Erkrankung der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Bronchospasmus (erschwerter Atemung durch Krämpfe der kleinen Luftröhrenäste).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Krämpfe des Magen-Darm-Kanals, Durchfall.

Nach künstlicher Verbindung eines Dünndarmteils mit dem Enddarm (ileorektale Anastomose) treten vermehrt Undichtigkeiten der Verbindungsnaht auf (Anastomosenlecks).
Zunahme von Speichelfluss.

Kardiovaskuläres System:

Verlangsamer Herzschlag sowie verminderter Blutdruck bis hin zum Kreislaufzusammenbruch (Kollaps).

Nach Operationen sehr häufig verlangsamer Herzschlag, sehr selten Herzstillstand.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelzittern (Faszikulationen), Muskelkrämpfe (Spasmen) und Muskelschwäche,

bei hohen Anwendungsmengen Lähmungen.

Erkrankung der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Zunahme von Schweißbildung.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Es kann zu Diarrhöen, Bauchkoliken, Übelkeit, Brechreiz, Schwitzen, Bradykardie, Hypotonie, Muskelschwäche und Schluckbeschwerden kommen, bei sehr hohen Dosen zu neuromuskulärer Blockade mit respiratorischer Insuffizienz.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die muskarinergen Symptome, besonders die gastrointestinalen Beschwerden, werden durch Gabe von Atropinsulfat (2 mg bis 4 mg i. v. oder s. c.) gebessert.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Cholinesterasehemmer ATC-Code:
N07AA01

Neostigmin ist ein peripher wirkender, reversibler Cholinesterase-Hemmstoff. Es führt am Auge zu Kontraktion des Ziliarmuskels, Miosis, Hemmung der Akkommodation und Abnahme des intraokulären Drucks, am Herzen zu Abnahme der Herzfrequenz und der Erregungsleitungsgeschwindigkeit, an den Bronchien zu Kontraktion der Muskulatur und Zunahme der Sekretion, im Gastrointestinaltrakt zu Zunahme der Sekretion von Magen und Dünndarm, zu Kontraktion der Gallenblase, des Harnleiters, des Harnblasendetrusors und zu Relaxation des Harnblasensphinkters und zu Zunahme der Schweißsekretion. In der Skelettmuskulatur kommt es bei geringen Dosen zu Erregungszunahme (Faszikulationen) und bei hohen Dosen zu Dauerdepolarisation (Lähmungen). Neostigmin ist kaum lipidlöslich und passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke, so dass zentralnervöse Wirkungen nicht auftreten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Neostigmin wird als quartäre Ammoniumverbindung nach oraler Gabe nur schlecht resorbiert. Bei der Ratte werden bei Gabe von 1 bis 50 mmol ¹⁴C-markiertem Neostigmin ca. 5 % absorbiert. Beim Menschen wird nach oraler Gabe von 30 mg Neostigminbromid eine durchschnittliche Bioverfügbarkeit von etwa 1 % bis 2 % angenom-

men, wobei erhebliche interindividuelle Schwankungen auftreten können.

Nach parenteraler Gabe verteilt sich Neostigminbromid rasch im Extrazellulärraum mit Verteilungshalbwertszeiten zwischen 1 und 3 Minuten. Besonders hohe Konzentrationen werden in Muskel- und Lebergewebe gefunden.

Der Abbau von Neostigmin findet vermutlich in der Leber statt. Metaboliten sind Hydroxyphenyltrimethylammonium-Ionen, Hydroxyphenyltrimethylamin sowie deren glukuronidierte Konjugate. Nach intramuskulärer Gabe von Neostigmin werden etwa 80 % innerhalb von 24 Stunden im Urin unverändert oder als Metaboliten ausgeschieden: ca. 50 % unverändert, 15 % als 3-Hydroxyphenyltrimethylammonium-Ionen und 15 % als unbekannte Metaboliten.

Die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Gabe liegt zwischen 24 und 80 Minuten, die Clearance zwischen 9 und 14 ml/min pro Kilogramm Körpergewicht. Bei Kindern zwischen 2 und 12 Monaten ist die Eliminationshalbwertszeit signifikant niedriger. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Elimination verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die akute LD₅₀ von Neostigminmetilsulfat bei Mäusen beträgt bei subkutaner Gabe 0,66 (0,56 ± 0,80) mg/kg KG, bei intravenöser Gabe 0,47 mg/kg KG. Die LD₅₀ nach fünfjähriger Gabe für Neostigminbromid-Tabletten p.o. bei Mäusen beträgt 7,95 ± 1,65 mg/kg KG und Tag, bei Ratten 154,5 ± 25,5 mg/kg KG und Tag. Siehe auch Abschnitt 4.9 „Überdosierung“.

b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

In Untersuchungen zur subchronischen Toxizität an Ratte und Kaninchen zeigte sich, dass es bei chronischer Gabe von Neostigmin zu einer Toleranzentwicklung kommt, die auf eine Abnahme der Acetylcholinrezeptoren zurückgeführt wird.

c) Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Neostigmin ist unzureichend auf Mutagenität untersucht worden. Vorhandene Untersuchungen geben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung. Langzeituntersuchungen zum tumor erzeugenden Potential liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxikologie

Neostigmin ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften untersucht. In einer klinischen Studie mit 22 Schwangeren, die Neostigmin im ersten Trimenon der Schwangerschaft erhielten, zeigte sich keine Beziehung zu kongenitalen Defekten.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke
Schutzgas: Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit der Lösung im unversehrten Behältnis beträgt 3 Jahre.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen zur Injektion verwenden!

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klinikpackung mit 100 (10 × 10) Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ROTEXMEDICA GMBH
ARZNEIMITTELWERK
Bunsenstr. 4 • 22946 Trittau
Tel. 04154/862-0
Fax: 04154/862-155

8. Zulassungsnummer

6222166.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

09.09.2002

10. Stand der Information

Juni 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt