FACHINFORMATION
(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neostig-hameln 0,5 mg/ml

Wirkstoff: Neostigminmetilsulfat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 1 ml Injektionslösung enthält:

Neostigminmetilsulfat 0,5 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Antagonisierung der muskelrelaxierenden Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxantien.

Myasthenia gravis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Antagonisierung der muskelrelaxierenden Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxantien

Die Injektion erfolgt langsam intravenös.

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

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

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

Art der Anwendung
Die Injektion erfolgt langsam intravenös, subkutan oder intramuskulär.

4.3. Gegenanzeigen

Neostig-hameln 0,5 mg/ml darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Neostigminmetilsulfat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Gabe depolarisierender Muskelrelaxantien (Suxamethonium-Salze, Decamethonium-Salze),
- Iritis,
- Asthma bronchiale,
- Hyperthyreose,
- Obstruktionsileus sowie Stenosen oder Spasmen des Darmtraktes, der Gallenwege oder der Harnwege,
- Myotonie, Parkinsonismus,
- postoperativen Kreislaufkrisen oder Schock.

Neostig-hameln 0,5 mg/ml sollte nicht angewendet werden bei Bradykardie, Hypotonie, Herzinsuffizienz und frischem Myokardinfarkt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Anwendung von Neostig-hameln 0,5 mg/ml sind möglich:
- eine verstärkte Wirkung von Morphinderivaten und Barbituraten,
- cholinerge Krisen durch andere direkte oder indirekte Parasymphatikomimetika bei Patienten mit Myasthenia gravis,
- langanhaltende Bradykardien bei Vorbehandlung mit Beta-Rezeptorenblockern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Da Neostigmin eine quartäre Ammoniumverbindung ist, die bei physiologischem pH-Wert ionisiert vorliegt, ist eine Plazentapassage und ein Übergang von Neostig-hameln 0,5 mg/ml in die Muttermilch unwahrscheinlich.

Die intravenöse Gabe von Neostig-hameln 0,5 mg/ml sollte in der Schwangerschaft jedoch wegen der möglichen Gefahr einer Frühgeburt vermieden werden.

Nach Behandlung der Mutter mit Neostig-hameln 0,5 mg/ml 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

Neostig-hameln 0,5 mg/ml kann durch Miosis und Akkomodationsstörungen die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Muskarinartige Nebenwirkungen

Zunahme von Speichelfluss und Schweißsekretion, Bronchospasmus, Krämpfe des Magen-Darm-Trakts, Diarrhoe, Bradykardie sowie Hypotonie bis hin zum Kreislaufkollaps.

Postoperativ kommt es häufig zu Bradykardien, in Einzelfällen auch zu Herzstillstand.

Nikotinartige Nebenwirkungen

Muskelfaszikulationen, Spasmen, Muskelschwäche, bei hoher Dosierung Lähmungen durch neuromuskulären Block.

Nach ileorektalen Anastomosen treten vermehrt Anastomosenlecks auf.

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, Webseite: http://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 Akkomodation 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 ^{14}C-markiertem Neostigmin ca. 5 % absorbiert. Beim Menschen wird nach oraler Gabe von 30 mg Neostigminbromid eine durchschnittliche Bioverfügbarkeit von etwa 1 % bis 2 % angenommen, 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

Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

Die akute LD_{50} 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 LD_{50} nach fünftägiger 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 tumorerzeugendes Potential

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

d) Reproduktionstoxizität

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 beträgt 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Ampullen mit je 1 ml
10 Ampullen mit je 1 ml
100 Ampullen mit je 1 ml
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1, 31787 Hameln
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6609706.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05. August 2002

10. STAND DER INFORMATION

August 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig