

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
26.07.13 № 649
Регистрационное удостоверение
№ UA/8836/01/01

**ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата**

**ПРОЗЕРИН
(PROZERIN)**

Состав:

действующее вещество: neostigmine;

1 мл раствора содержит прозерина в пересчете на 100 % вещество 0,5 мг;

вспомогательные вещества: вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа.

Антихолинэстеразные средства. Код АТС N07A A01.

Клинические характеристики.

Показания.

Миастения, острый миастенический криз. Двигательные нарушения после травмы мозга. Параличи. Восстановительный период после перенесенного менингита, полиомиелита, энцефалита. Неврит, атрофия зрительного нерва. Атония кишечника, атония мочевого пузыря. Устранение остаточных явлений после блокады нервно-мышечной передачи недеполяризующими миорелаксантами.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Эпилепсия, гиперкинезы, ваготомия, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, аритмии, брадикардия, бронхиальная астма, выраженный атеросклероз, тиреотоксикоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, перитонит, механическая обструкция желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, гипертрофия предстательной железы, которая сопровождается затрудненным мочеиспусканием, острый период инфекционного заболевания, интоксикации у очень ослабленных детей. Одновременное применение с деполяризующими миорелаксантами.

Способ применения и дозы.

Взрослые.

Препарат назначать подкожно в дозе 0,5-2 мг (1-4 мл) 1-2 раза в сутки. Максимальная разовая доза для взрослых - 2 мг, суточная - 6 мг. Продолжительность курса лечения (кроме миастении, миастенического криза, послеоперационной атонии кишечника и мочевого пузыря, передозировка миорелаксантами) - 25-30 дней. В случае необходимости назначать повторный курс через 3-4 недели. Большую часть общей суточной дозы применяют в дневное время, когда больной наиболее уставший.

Миастения. Препарат назначать подкожно или внутримышечно в дозе 0,5 мг (1 мл) в сутки. Курс лечения длительный, с изменением путей введения.

Миастенический криз (с затруднением дыхания и глотания). Препарат назначать внутривенно в дозе 0,25-0,5 мг (0,5-1 мл), в дальнейшем подкожно, с небольшими интервалами.

Послеоперационная атония кишечника и мочевого пузыря, профилактика, в т.ч. послеоперационной задержки мочи. Препарат назначать подкожно или внутримышечно, в дозе 0,25 мг (0,5 мл) как можно раньше после операции и повторно каждые 4-6 часов в течении 3-4 дней.

Как антидот при передозировке миорелаксантами (после предыдущего введения атропина сульфата в дозе 0,6-1,2 мг внутривенно, до увеличения частоты пульса до 80 уд/мин). Препарат назначать внутривенно медленно в дозе 0,5-2 мг через 0,5-2 минуты. В случае необходимости инъекции повторить (в т.ч. атропина в случае брадикардии) общей дозой не больше 5-6 мг (10-12 мл) в течении 20-30 минут. Во время процедуры обеспечить искусственную вентиляцию легких. Дети (только в условиях стационара).

Миастения gravis.

Новорожденные. На начальном этапе препарат назначать в дозе 0,1 мг в виде инъекций внутримышечно. После этого дозу подбирать индивидуально, обычно 0,05-0,25 мг или 0,03 мг/кг массы тела препарата внутримышечно каждые 2-4 часа. В связи с особым характером заболевания для новорожденных суточную дозу препарата можно уменьшить даже до полной отмены.

Дети возрастом до 12 лет. В случае необходимости препарат назначать в дозе 0,2-0,5 мг в виде инъекций. Дозировку препарата нужно скорректировать согласно реакции пациента.

Как антидот при передозировке миорелаксантами (после предыдущего введения атропина сульфата в дозе 0,02-0,03 мг/кг массы тела внутривенно, до увеличения частоты пульса до 80 уд/мин). Препарат назначать внутривенно медленно в дозе 0,05-0,07 мг/кг массы тела на протяжении 1 минуты. Максимальная рекомендованная доза для детей составляет 2,5 мг.

Другие показания. Препарат назначать в дозе 0,125-1 мг в виде инъекций. Дозу можно менять согласно индивидуальным нуждам пациента.

Побочные реакции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, бради- или тахикардия, атриовентрикулярная блокада, узловой ритм, неспецифичные изменения на ЭКГ, остановка сердца, снижение артериального давления (преимущественно при парентеральном введении).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, обморок, слабость, сонливость, трепор, судороги, спазмы и подергивание скелетной мускулатуры, включая мышцы языка и гортани, онемение ног, дизартрия.

Со стороны органов зрения: миоз, нарушение зрения.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, угнетение дыхания, вплоть до остановки, бронхоспазм, усиление бронхиальной секреции.

Со стороны пищеварительного тракта: гиперсаливация, спастическое сокращение и усиление перистальтики кишечника, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, непроизвольное опорожнение.

Со стороны мочевыделительной системы: учащение мочеиспускания, непроизвольное мочеиспускание.

Со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: высыпания, зуд, гиперемия, крапивница, аллергические реакции, включая анафилактический шок.

Другие: усиление потоотделения, ощущение жара, слезотечение, артрит.

Для устранения побочных явлений нужно уменьшить дозу препарата или прекратить его применение. В случае необходимости вводить атропин, метацин и другие холинолитические средства.

Передозировка.

Симптомы, связанные с перевозбуждением холинорецепторов (холинергический криз): тахикардия, брадикардия, гиперсаливация, затрудненное глотание, миоз, бронхоспазм, затрудненное дыхание, тошнота, рвота, усиление перистальтики, диарея, учащение мочеиспускания, нарушение координации, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, холодный пот, постепенное развитие общей слабости, паралич, снижение артериального давления, тревога, паника. Очень высокие дозы могут вызвать ажитацию, нетерпеливость. Летальное последствие может наступить из-за остановки сердца или паралича дыхания, отека легких. У больных миастенией gravis, у которых более возможна передозировка, подергивание мышц и парасимпатомиметические эффекты могут отсутствовать или слабо выражаться, что усложняет дифференциальную диагностику передозировки с миастеническим кризом.

Лечение: уменьшение дозы или отмена введения препарата. В случае необходимости вводить атропин (1 мл 0,1 % раствора), метацин. Дальнейшее лечение симптоматическое.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Строго контролируемых исследований относительно применения препарата беременными женщинами не проводилось. Применение возможно только в случае, если польза для матери превышает возможный риск для плода. При необходимости применения прозерина нужно прекратить кормление грудью.

Дети.

Препарат можно применять детям лишь в условиях стационара.

Особенности применения.

При парентеральном введении больших доз необходимо (предыдущее или одновременное) назначение атропина. При возникновении во время лечения миастенического (при недостаточной терапевтической дозе) или холинергического (вследствие передозировки) криза дальнейшее применение препарата требует тщательной дифференциальной диагностики вследствие похожести симптоматики.

Перед медицинским или стоматологическим лечением, хирургическим вмешательством необходимо сообщить врачу о приеме прозерина.

С особой осторожностью нужно назначать лекарственное средство больным после операций на кишечнике и мочевом пузыре, больным паркинсонизмом.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

В период лечения запрещается управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, которые нуждаются в повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении препарата с другими лекарственными средствами возможно:

с препаратами для местной анестезии и некоторыми общими анестетиками, антиаритмическими препаратами, органическими нитратами, трициклическими антидепрессантами, противоэpileптическими средствами, противопаркинсоническими средствами, гуанетидином – снижение эффективности прозерина;

с м-холиноблокаторами – ослабление м-холиномиметических эффектов прозерина;

с деполяризующими миорелаксантами – удлинение и усиление действия последних;

с антидеполяризующими миорелаксантами – ослабление действия последних. Прозерин применяется как антидот при передозировке антидеполяризующими миорелаксантами;

с другими антихолинэстеразными препаратами – усиление токсичности;

с м-холиномиметиками – нарушение функции пищеварительного тракта, токсичное влияние на нервную систему;

с β-адреноблокаторами – усиление брадикардии;

с эфедрином – потенцирование действия прозерина.

С осторожностью назначают одновременно с неомицином, стрептомицином, канамицином.

При миастении назначают в сочетании с антагонистами альдостерона, глюкокортикоидами и анаболическими гормонами.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Прозерин - синтетический блокатор холинэстеразы обратного действия. Обладает высоким сродством с ацетилхолинэстеразой, что обусловлено его структурным сходством с ацетилхолином. Как и ацетилхолин, прозерин сначала взаимодействует с каталитическим центром холинэстеразы, но в дальнейшем, в отличие от ацетилхолина, он образует за счет своей карбаминовой группы стабильное соединение с ферментом. Фермент временно (от нескольких минут до нескольких часов) теряет свою специфическую активность. По окончании этого времени вследствие медленного гидролиза прозерина холинэстераза высвобождается от блокатора и восстанавливает свою активность. Такое действие прозерина приводит к накоплению и усилинию действия ацетилхолина в холинергических синапсах. Прозерин оказывает выраженное мускариновое и

никотиновое действие, способен напрямую возбуждающе влиять на скелетные мышцы. Приводит к снижению частоты сердечных сокращений, повышает секрецию экскреторных желез (слюнных, бронхиальных, потовых и желудочно-кишечного тракта) и содействует развитию гиперсаливации, бронхореи, повышению кислотности желудочного сока, сужает зрачок, провоцирует спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление, усиливает тонус гладкой мускулатуры кишечника (усиливает перистальтику и расслабляет сфинктеры) и мочевого пузыря, вызывает спазм бронхов, тонизирует скелетную мускулатуру.

Фармакокинетика.

Прозерин, который является четвертичным аммониевым основанием, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает центральное действие. Биодоступность при парентеральном введении высокая, 0,5 мг прозерина, введенного парентерально, соответствует 15 мг, принятых внутрь. При увеличении дозы препарата биодоступность возрастает. При внутримышечном введении время достижения максимальной концентрации в крови составляет 30 мин. Связь с белками (альбумином) плазмы – 15-25 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутримышечном введении – 51-90 мин, при внутривенном введении – 53 мин. Метаболизируется двумя путями: за счет гидролиза в месте соединения с холинэстеразой и микросомальными ферментами печени. В печени образуются неактивные метаболиты. 80 % введенной дозы выводится почками на протяжении 24 часов (из них 50 % – в неизменном виде и 30 % – в виде метаболитов).

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Несовместимость. Прозерин не следует смешивать в одном шприце с щелочными растворами и окислителями, поскольку это приводит к его разрушению.

Срок годности.

3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 1 мл в ампуле; по 10 ампул в коробке. По 1 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере;
По 2 блистера в коробке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу»

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Местонахождение.

61013, Украина, г. Харьков, ул. Шевченко, 22 (Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу»)

61013, Украина, г. Харьков, ул. Шевченко, 22 (Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье»).

Дата последнего пересмотра.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства здравоохранения
Украины
26.07.13 г. № 649
Регистрационное удостоверение
№ UA/8836/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства здравоохранения
Украины
17.02.2016 № 104

Заявитель, страна: ООО «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу», Украина

Производитель, страна: ООО «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу», Украина

ИЗМЕНЕНИЕ № 1
К ИНСТРУКЦИИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Прозерин, раствор для инъекций 0,5 мг/мл по 1 мл в ампулах № 10 в коробке, № 10 (5x2), № 10 (10x1) в блистерах в коробке

<i>Действующая редакция</i>	<i>Предлагаемая редакция</i>
Раздел «Упаковка.» По 1 мл в ампуле; по 10 ампул в коробке. По 1 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 2 блистера в коробке	Раздел «Упаковка.» По 1 мл в ампуле; по 10 ампул в коробке. По 1 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 2 блистера в коробке. По 1 мл в ампуле; по 10 ампул в блистере; по 1 блистеру в коробке.
Раздел «Производитель.» Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу» Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье».	Раздел «Производитель.» ООО «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу».
Раздел «Местонахождение.» 61013, Украина, г. Харьков, ул. Шевченко, 22. (Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу»)	Раздел «Местонахождение.» Украина, 61002, г. Харьков, ул. Мельникова, 41.

и 61013, Украина, г. Харьков, ул. Шевченко, 22. (Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье»).	
---	--

Директор ООО «Харьковское
фармацевтическое предприятие
«Здоровье народу»

Подпись

О.А. Ловашниченко
«25» 02 2015 г.

Печать: Печать: Украина* город Харьков* Общество с ограниченной ответственностью
«Харьковское фармацевтическое предприятие «ЗДОРОВЬЕ НАРОДУ» код 35587866

Согласовано с материалами
регистрационного досье и
достоверно
известными данными
относительно применения
лекарственного средства

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
26.07.13 № 649
Регистрационное
удостоверение
№ UA/8836/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
08.11.2017 № 1385

Заявитель, страна: **Общество с ограниченной ответственностью**
«Харьковское фармацевтическое предприятие
«Здоровье народу» , Украина

Производитель, страна: **Общество с ограниченной ответственностью**
«Харьковское фармацевтическое предприятие
«Здоровье народу» , Украина

ИЗМЕНЕНИЕ № 2
к инструкции для медицинского применения

Прозерин, раствор для инъекций, 0,5 мг/мл по 1 мл в ампулах № 10 в коробке, № 10 (5x2), № 10 (10x1) в блистерах в коробке

Предыдущая редакция	Новая редакция
Раздел «Производитель.» ООО «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу» .	Раздел «Производитель.» Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу» .
Раздел «Местонахождение.» Украина, 61002, г. Харьков, ул. Мельникова, 41.	Раздел «Местонахождение.» Украина, 61002, Харьковская обл., город Харьков, улица Куликовская, дом 41.

Директор
ООО «Харьковское
фармацевтическое предприятие
«Здоровье народу»

О.А. Ловашниченко