

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ubretid 5 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 5 mg distigmínium-bromidu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 151 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele okrúhle ploché tablety so skoseným okrajom, na jednej strane s deliacim krížom, na druhej strane s označením „UB“ a „5.0“.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- pooperačná terapia a profylaxia intestinálnej atónie a paralytického ilea
- atónia močového mechúra a uretry
- funkčná insuficiencia vezikálneho sfinktera a hypotónia močového mechúra
- chronická hypotonická obštipácia a megakolón
- rôzne neurologické ochorenia (periférna paralýza priečne pruhovaného svalstva, pseudoparalytická myasténia gravis) - môže sa dosiahnuť funkčné zlepšenie

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávku je potrebné stanoviť vždy individuálne podľa stavu pacienta, zvlášť podľa reakcie vegetatívneho nervového systému, najmä u pacientov s vagotóniou a pri súčasnom užívaní vagotonických liekov.

Keď po súbežnej konzumácii veľkého množstva jedla podaná dávka Ubretidu nie je účinná, liečba sa nesmie opakovať počas niekoľkých hodín kvôli riziku nekontrolovateľnej akumulácie.

Najprv sa podáva 1 tableta denne, až kým nie je viditeľný terapeutický účinok. Zvyčajne po prvom týždni liečby sa môže prejsť na interval 2 až 3 dní (vzhľadom na dlhotrvajúci účinok tohto lieku), v závislosti od individuálnej reakcie.

Denná dávka sa musí užiť ako jednorazová dávka.

Dávkovanie pri vybraných indikáciách:

Pooperačná atónia močového mechúra a močovodov

Ak sa pooperačne aplikuje rádiácia X-lúčmi, odporúčajú sa 2 tablety Ubretidu (= 10 mg) dvakrát do týždňa až do ukončenia radiačnej liečby.

Funkčná insuficiencia sfinktera močového mechúra

Zvyčajne je postačujúca nasledovná liečba. V prvých dňoch liečby sa odporúča 1 tableta denne, až kým nedôjde k zlepšeniu stavu pacienta. Na udržanie dosiahnutého účinku väčšinou postačuje dávka 1 – 2 tablety každý druhý až tretí deň.

Chronická hypotonická obštipácia a megakolón

Liečba sa vo väčšine prípadov začína perorálne zvyšujúcimi sa dávkami, aby sa zistila individuálna odpoveď. Dávkovanie sa udržiava iba do obnovenia funkcie čriev (10 až 14 dní). Na začiatku sa podáva ½ tablety pol hodiny pred raňajkami, dávka sa zvyšuje každý tretí deň o ½ tablety (na maximálnu dávku 2 tablety denne). Potrebná je mimoriadna starostlivosť kvôli riziku predávkovania alebo akumulácie.

Periférna paralýza

Každý druhý deň sa podávajú 3 tablety. K nástupu účinku dôjde za niekoľko hodín a trvá 1,5 až 2 dni.

Pseudoparalytická myasténia gravis

Perorálna liečba je vhodná pri miernych a stredne závažných stavoch. V prvom týždni liečby sa podáva 1 tableta denne, v druhom týždni sa denná dávka zvýši na 1½ tablety a v treťom týždni na 2 tablety.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Odporúča sa zachovať dlhšie intervaly medzi jednotlivými dávkami (2 – 3 dni) v závislosti od individuálnej reakcie pacienta na liečbu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku u detí neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek nie je možné uviesť žiadne odporúčania na dávkovanie, k dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Odporúča sa zachovať dlhšie intervaly medzi jednotlivými dávkami (2 – 3 dni) v závislosti od individuálnej reakcie pacienta na liečbu.

Spôsob podávania

Tablety sa majú užívať vždy ráno na lačno 30 minút pred raňajkami.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- alergia na bróm
- závažná vagotónia
- spazmy v črevnom trakte, žľčovodoch a močových cestách
- enteritída
- myotónia
- tetánia
- pooperačný šok a cirkulačné krízy
- kongestívne srdcové zlyhávanie

- infarkt myokardu
- bronchiálna astma
- závažná hypotenzia
- žalúdočný vred
- epilepsia
- Parkinsonova choroba

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri liečbe neurogénnej paralýzy močového mechúra so súčasnou krčovitou krčka uzáveru mechúra (dyssynergia) sa môže distigmin aplikovať len v kombinácii s alfa-adrenergickými blokátormi.

Pri aplikácii vysokých dávok potrebných v liečbe myastenie gravis sa odporúča kombinácia s perorálne podávaným atropínom.

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antiarytmiká: ako je chinidín a prokainamid, znižujú účinok distigminium-bromidu v dôsledku ich parasympatolytickej účinnosti.

Látky s lokálnymi anestetickými účinkami: prokaín, chinín, chinidín, chlóróchín a lítium stabilizujú motorický nerv koncového plátu a tým antagonizujú účinok distigminium-bromidu a môžu vyvolať zhoršenie myastenie gravis.

Anticholinergiká: ako atropín a látky s účinkami atropínového typu, ako sú napr. psychotropné látky (tricyklické a tetracyklické antidepresíva), neuroleptiká a antihistaminiká, antagonizujú muskarínový účinok distigminium-bromidu.

Aminoglykozidové antibiotiká: niekoľko aminoglykozidových antibiotík (napr. neomycín, streptomycín a kanamycín) môžu zmeniť neuromuskulárne prepojenie u pacientov s myasténiou gravis a redukujú účinok acetylcholínu vo svaloch a nervoch. Môže byť potrebná úprava dávkovania distigminium-bromidu na základe odpovede pacienta na liek.

Betablokátory: spomaľujúce účinky betablokátorov a vplyv látok podobných acetylcholínu u anticholinesterázových liečiv na srdce môžu mať aditívny účinok.

Cholinergné látky: pri súčasnom užívaní s distigminium-bromidom sa účinky látok vzájomne zosilňujú.

Súčasné užívanie distigminium-bromidu a dipyridamolu znižuje jeho terapeutický účinok, a mali by sa spolu používať veľmi opatrne. Ak je to potrebné, má sa upraviť dávkovanie.

Svalové relaxanciá: distigminium-bromid môže zosilniť účinok liekov ako je sukcynylcholínn, najmä v počiatočnej fáze účinku. Distigminium-bromid antagonizuje účinok svalových relaxancií podobných kurare (pred operáciou je potrebné prerušiť užívanie).

Niektoré psychofarmaká (neuroleptiká, kognitíva, lítium) zvyšujú účinok distigminu. Benzodiazepíny zvyšujú riziko vzniku delíria.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť užívania distigminium-bromidu počas tehotenstva nebola stanovená a preto sa liek nesmie podávať gravidným ženám.

Dojčenie

Bezpečnosť užívania distigminium-bromidu počas laktácie nebola stanovená, preto sa jeho užívanie u dojčiacich žien neodporúča. Nie je známe, či sa distigminium-bromid vylučuje do materského mlieka.

Ak sa zvažuje liečba distigminium-bromidom a je nevyhnutná, dojčenie sa musí prerušiť.

Fertilita

Reprodukčné štúdie neposkytli žiaden dôkaz poškodenia fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Distigminium-bromid môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môže spôsobovať miózu alebo zhoršovať akomodáciu oka.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky Ubretidu (distigminium-bromidu) sú spôsobené najmä nadmernou cholinergnou stimuláciou. Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú nauzea, vracanie, hnačka, potenie a bradykardia a sú podobné nežiaducim účinkom pozorovaným pri iných inhibítoroch acetylcholinesterázy.

Nasledujúca konvencia sa používa na klasifikáciu frekvencie nežiaducich reakcií lieku (ADR) a vychádza z usmernení Rady pre medzinárodné organizácie lekárskeho vied (CIOMS):

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov sú uvedené nižšie.

Nežiaduce účinky sú väčšinou výhradne zapríčinené predávkovaním a majú charakter muskarínových alebo nikotínových účinkov.

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia(e)
Poruchy oka	Časté	nadmerné slzenie, mióza
	Menej časté	rozmazané videnie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé	bradykardia
Poruchy ciev	Menej časté	hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	zvýšená bronchiálna sekrécia
	Zriedkavé	bronchospazmus
	Veľmi zriedkavé	ťažkosti s dýchaním
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	nauzea, vracanie, hnačka, kŕče
	Časté	hypersekrécia slinných žliaz
	Zriedkavé	kŕče v črevách, zvýšená aktivita žalúdka (gastrointestinálna mobilita), zvýšená aktivita čriev, bolesť brucha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	potenie, vyrážka

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia(e)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé	svalové kŕče, záškľby, svalová slabosť, ťažkosti s prehĺtaním
Poruchy obličiek a močovej sústavy	Menej časté	incontinencia

Ďalšie nežiaduce účinky:

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia(e)
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé	anafylaktická reakcia
Psychiatrické poruchy	Veľmi časté	úzkosť, depresie, hnev, halucinácie, roztržitosť
Poruchy nervového systému	Zriedkavé	závraty, somnolencia, bolesť hlavy, dyzartria
	Veľmi zriedkavé	generalizovaný tonicko-klonický záchvat a paralýza
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Menej časté	v prípadoch funkčnej amenorey môže distigmín vyvolať krvácanie

Liečba nežiaducich účinkov je uvedená v časti 4.9.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie **na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Tak ako pri všetkých cholinergikách, výrazné predávkovanie Ubretidom môže viesť k cholinergickej kríze. Ak sa objaví zvýšená svalová slabosť, môže vzniknúť paralýza dýchacích svalov; v takom prípade je nevyhnutná anesteziologická liečba pacienta v nemocnici (jednotka intenzívnej starostlivosti). Tieto účinky predávkovania sa môžu prejaviť ako nadmerné potenie, slzenie, mióza, kŕč rias, nystagmus, zvýšená peristaltika, nedobrovoľná defekácia a močenie alebo túžba po močení, bradykardia a iné arytmie, hypotenzia, svalové kŕče, fascikulácie, slabosť a paralýza, úzky hrudník, sipot a zvýšená bronchiálna sekrécia v kombinácii so zúžením priedušiek. Medzi účinky CNS patrí ataxia, kŕče, kóma, nezrozumiteľná reč, nepokoj, rozrušenosť a strach.

U pacientov s myasténiou gravis, u ktorých môžu byť iné príznaky predávkovania, mierne alebo chýbajúce, je hlavným príznakom cholinergnej krízy zvýšená svalová slabosť, ktorá sa musí oddiferencovať od svalovej slabosti spôsobenej samotnou exacerbáciou choroby (myastenická kríza).

Liečba nežiaducich účinkov (predávkovania)

Účinky muskarínového typu sa rýchlo upravujú podaním atropínu. Ak je potrebné podávať atropín, musí sa vzhľadom na dlhotrvajúci účinok distigmínium-bromidu aplikovať opakovane, až kým prejavy predávkovania nevymiznú.

Atropínium-sulfát 0,5 až 1,0 mg (do 2 mg) sa podáva intravenózne, prípadne subkutánne.

Rovnako pri cholinergickej kríze sa odporúča atropín. V prípade nutnosti sa musí iniciovať umelá ventilácia. Reaktivátory cholinesterázy ako obidoxim (Toxogonín) nie sú takými silnými antagonistami inhibítorov ako sérové cholinesterázy.

Distigmínium-bromid nemá potenciál pre zneužívanie a nevzniká závislosť od lieku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné liečivá na centrálnu nervovú sústavu, parasymptomimetiká, ATC kód: N07AA03

Mechanizmus účinku

Distigmín je inhibítor cholinesterázy.

Farmakodynamické účinky

Acetylcholín je prenášačom nervových vzruchov v cieľových orgánoch, predovšetkým v parasymptatických, niektorých anatomicky symaptických nervov (napr. autonómnych nervov potných žliaz) ako aj senzomotorických nervov kostrových svalov.

Bezprostredne po uvoľnení z nervových zakončení sa acetylcholín štiepi špecifickou cholinesterázou (acetylcholinesteráza) a stáva sa tak neaktívnym.

Distigmín zvyšuje účinnosť acetylcholínu tvorbou reverzibilných komplexov s cholinesterázou. Dosiahne sa tak zvýšenie tonusu a peristaltiky v gastrointestinálnom trakte, zvýši sa tonus močového mechúra, sfinkterov, močovodov a priečne pruhovaných svalov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rovnako ako iné inhibítory cholinesterázy aj distigmín je organická amóniová soľ. Tieto zlúčeniny ťažko prechádzajú bunkovou membránou a neprechádzajú hematoencefalickou bariérou, preto neovplyvňujú účinnosť acetylcholínu ako prenášača substancie, ktorá stimuluje centrálny nervový systém. Takisto nemajú významný účinok na prenos gangliami v autonómnom nervovom systéme.

Eliminácia

Vzhľadom na to, že distigmín má dve organické amóniové skupiny, je jeho väzba na acetylcholinesterázu pevnejšia ako väzba iných inhibítorov s jednou organickou amóniovou skupinou. Po jeho hydrolytickom štiepení enzýmami, je aj vylučovanie močom pomalšie ako pri inhibítoroch cholinesterázy iba s jednou amóniovou skupinou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách akútnej toxicity u myší, potkanov a králikov, ako aj v štúdii chronickej toxicity na potkanoch a psoch trvajúcej 6 mesiacov, sa nedokázali toxické účinky klinického významu. V štúdiách teratogenity u myší sa zaznamenali konvulzívne stavy, tieto zmeny však nevznikali u králikov.

Reprodukčné štúdie neposkytli žiaden dôkaz poškodenia fertility.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

stearát horečnatý
mastenec
kukuričný škrob
predželatinovaný škrob
laktóza

6.2 Inkompatability

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/Al blister

20 alebo 50 tabliet v blistrovom balení

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

67/0004/70-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. júla 1970

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. marca 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2025