

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ipigrix 5 mg/ml injekčný roztok
Ipigrix 15 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá ampulka (1 ml) obsahuje 5 mg alebo 15 mg ipidakríniium-chloridu (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.
Číra bezfarebná kvapalina, prakticky bez viditeľných častíc.
Osmolalita 15 mg/ml roztoku je približne 90-100 mOsmol/kg.
Osmolalita 5 mg/ml roztoku je približne 35-45 mOsmol/kg.
pH roztoku 3,0 až 4,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ipigrix je indikovaný pre dospelých:

- s ochoreniami periférneho nervového systému (neuritída, polyneuritída, polyneuropatia, polyradikuloneuropatia, myastenia gravis a myastenický syndróm rôznej etiológie);
- s bulbárnou obrnou a parézou;
- s organickými léziami CNS s poruchami pohyblivosti počas obdobia zotavenia;
- s demyelinizačnými ochoreniami ako súčasť komplexnej liečby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ipigrix je dostupný aj vo forme tabliet na perorálne podanie.

Dávkovanie a trvanie liečby sa majú individuálne upraviť v závislosti od závažnosti ochorenia.

- *Ochorenia periférneho nervového systému, myastenia gravis a myastenický syndróm*
Dávka je 5 až 15 mg (1 ml Ipigrixu 5 mg/ml injekčný roztok alebo 1 ml Ipigrixu 15 mg/ml injekčný roztok) 1-2-krát denne, podávaná intramuskulárne alebo subkutánne injekciou.
Dĺžka liečby je 1-2 mesiace. Ak je to potrebné, môže sa liečba niekoľkokrát opakovať v intervaloch 1-2 mesiace medzi jednotlivými cyklami.

Na prevenciu myastenickej krízy so závažnými poruchami nervovosvalového spojenia sa môže krátkodobo intramuskulárne alebo subkutánne podávať 15-30 mg (1-2 ml Ipigrixu 15 mg/ml injekčný roztok). Liečba Ipigrixom má pokračovať vo forme tabliet a dávka sa môže zvýšiť až na 20-40 mg (1-2 tablety Ipigrixu 20 mg tablety) 5-6-krát denne.

- *Bulbárna obrna a paréza; organické lézie CNS s poruchami pohyblivosti počas obdobia zotavovania*

Dávkovanie a trvanie liečby sa majú individuálne upraviť v závislosti od závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu. Počiatočná dávka je 1 ml 5mg roztoku ipidakrínu ako intramuskulárna injekcia dvakrát denne počas 10-14 dní, a potom sa pokračuje liečbou vo forme tabliet. Odporúčané dávkovanie pozri v Súhrne charakteristických vlastností lieku Ipigrix 20 mg tablety.

- *Demyelinizačné ochorenia ako súčasť komplexnej liečby*

Dávkovanie a trvanie liečby sa majú individuálne upraviť v závislosti od závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu. Počiatočná dávka je 1 ml 15mg roztoku ipidakrínu ako intramuskulárna injekcia dvakrát denne počas 10-15 dní, a potom sa pokračuje liečbou vo forme tabliet. Odporúčané dávkovanie pozri v Súhrne charakteristických vlastností lieku Ipigrix 20 mg tablety.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Údaje o farmakokinetike ipidakrínu u starších pacientov sú obmedzené. Ipigrix sa má u starších pacientov používať s opatrnosťou.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Farmakokinetika ipidakrínu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neskúmala, preto je u pacientov s poruchou funkcie obličiek potrebná opatrnosť.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť tohto lieku u detí a dospelých vo veku do 18 rokov nebola stanovená.

Spôsob podávania

Intramuskulárne alebo subkutánne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Epilepsia.
- Extrapyramídové ochorenia s hyperkinézou.
- Angina pectoris.
- Výrazná bradykardia.
- Bronchiálna astma.
- Obštrukcia čriev alebo obštrukcia močových ciest.
- Exacerbácia žalúdočného alebo dvanástnikového vredu.
- Vestibulárne ochorenia.
- Tehotenstvo.
- Dojčenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s anamnézou žalúdočného a dvanástnikového vredu, ako aj u pacientov s tyreotixokózou a kardiovaskulárnymi ochoreniami, je potrebná opatrnosť.

U pacientov s anamnézou respiračných ochorení a s akútnym respiračným ochorením sa má liek používať s opatrnosťou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie Ipirixu a látok tlmiacich CNS môže zosilniť sedatívne účinky. Účinok a vedľajšie účinky ipidakrínu sa zvyšujú pro súčasnom použití s inými inhibítormi cholinesterázy a M-cholinomimetikami.

Súbežné použitie ipidakrínu a iných cholinergných látok môže zvýšiť riziko cholinergnej krízy u pacientov s myasteniou gravis.

Ak sú pred liečbou Ipirixom podané betablokátoary, môže sa zvýšiť riziko bradykardie.

Cerebrolyzín zlepšuje účinky ipidakrínu na duševné zdravie.

Alkohol zvyšuje riziko nežiaducich účinkov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Liek zvyšuje tonus a kontrakcie maternice a môže viesť k predčasnému pôrodu; preto sa nesmie podávať počas tehotenstva (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Tento liek je u dojčiacich žien kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o účinku ipidakrínu na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ipidakrín má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tento liek môže spôsobiť sedáciu. Preto je u pacientov s týmto príznakom potrebná opatrnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Môžu sa prejavovať nežiaduce účinky súvisiace so stimuláciou M-cholinoreceptorov.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie podľa MedDRA konvencie: 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).

Poruchy imunitného systému

Neznáme: reakcie z precitlivenosti (vrátane alergickej dermatitídy, anafylaktického šoku, astmy, toxickéj epidermálnej nekrolýzy, erytému, žihľavky, sipotu, laryngeálneho edému, vyrážky v mieste injekcie).

Poruchy nervového systému

Menej časté: závrat, bolesť hlavy, somnolencia (použitie vysokých dávok).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: palpitácie, bradykardia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: zvýšená bronchiálna sekrécia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: slinenie, nevoľnosť.

Menej časté: vracanie (použitie vysokých dávok).

Zriedkavé: hnačka, bolesť v epigastriu.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: zvýšené potenie.

Menej časté: alergické kožné reakcie (svrbenie, vyrážka) (použitie vysokých dávok).

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: kŕče svalov (použitie vysokých dávok).

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: slabosť (použitie vysokých dávok).

Slinenie a bradykardia môžu byť zoslabené použitím anticholinergných látok (napr. atropínu).

Ak sa vyskytnú nežiaduce účinky, má sa dávka znížiť alebo sa má liečba na krátke obdobie (1 až 2 dni) prerušiť.

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

Symptómy

Závažné predávkovanie môže spôsobiť „cholinergnú krízu“, ktorá je charakterizovaná bronchospazmami, slzením, nadmerným potením, myózou, nystagmom, mimovoľnou defekáciou a močením, vracaním, bradykardiou, srdcovou blokádou, arytmiou, hypotenziou, nepokojom, úzkosťou, agitáciou, pocitom strachu, ataxiou, nezrozumiteľnou rečou, ospalosťou, slabosťou, kŕčmi a kómou. Príznaky môžu byť mierne.

Liečba

Otravu alebo relatívne predávkovanie možno liečiť symptomaticky. Používajú sa M-cholinoblokátory: atropín, trihexyfenidyl, metacín atď.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: parasymptomimetiká, inhibítory cholinesterázy, ATC kód: N07AA

Ipidakrín lieku Ipigrix je reverzibilný inhibítor cholinesterázy. Priamo stimuluje prenos impulzov v CNS a nervovosvalových synapsách blokovaním draslíkových kanálov v cytoplazmatickej membráne. Ipidakrín zvyšuje účinok nielen mediátoru acetylcholínu, ale aj adrenalínu, sérotonínu, histamínu a oxytocínu na hladké svalstvo.

Hlavné farmakologické účinky ipidakrínu:

- obnovenie a stimulácia nervovosvalového prenosu;
- obnovenie prenosu impulzov v periférnom nervovom systéme po blokáde spôsobenej rôznymi príčinami (trauma, zápal, účinok lokálnych anestetík, niektoré antibiotiká, pôsobenie chloridu draselného atď.);
- zvýšenie kontraktility hladkého svalstva všetkými agonistami, okrem chloridu draselného;
- mierna a špecifická stimulácia CNS v kombinácii s určitým sedatívnym účinkom;
- zlepšenie pamäti.

Neexistujú žiadne adekvátne štúdie o bezpečnosti lieku u detí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa ipidakrín rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Absorpcia prebieha hlavne v dvanástniku, čiastočne v tenkom čreve. Maximálne plazmatické koncentrácie liečiva sa dosiahnu do jednej hodiny po podaní dávky 10 mg.

Distribúcia

40-55 % liečiva sa viaže na plazmatické bielkoviny. Liečivo sa rýchlo distribuuje do tkanív, a keď sa dosiahne distribučná rovnováha, v plazme sa nachádzajú iba 2 % ipidakrínu.

Biotransformácia

Liečivo sa metabolizuje v pečeni.

Eliminácia

Eliminácia prebieha obličkami a extrarenálnymi cestami, hlavne vylučovaním močom. Eliminačný polčas je 40 minút. Proces vylučovania liečiva prebieha močom cez obličky hlavne tubulárnou sekréciou a len 1/3 dávky sa vylučuje glomerulárnou filtráciou. Po perorálnom podaní sa v nezmenenej forme vylúči 3,7 % dávky, po parenterálnom podaní 34,8 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

| LD ₅₀ mg/kg telesnej hmotnosti | | | |
|--|------|---------|---------|
| Cesta podania | Myši | Potkany | Králiky |
| Perorálne | 68 | 62 | 55 |
| Subkutánne | 52 | 56 | |

Údaje o akútnej toxicite odhaľujú miernu akútnu toxicitu ipidakrínu.

Chronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity preukázali bezpečnosť dlhodobej liečby ipidakrínom, ako aj nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli pomerne zriedkavo a krátkodobo a súviseli so stimuláciou M-cholinoreceptorov. To umožňuje modifikovať široký rozsah dávok na dosiahnutie požadovaného terapeutického účinku.

Karcinogenita, mutagenita, teratogenita, embryotoxicita

Štúdie neodhalili žiadny karcinogénny, mutagénny, teratogénny a embryotoxický potenciál, ako aj žiadny alergický potenciál a imunotoxicitu ipidakrínu, a neexistujú žiadne riziká pre endokrinný systém.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

1 M kyseliny chlorovodíkovej (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ipigrix 5 mg/ml injekčný roztok

1 ml roztoku v ampulke z bezfarebného hydrolytického borosilikátového skla typu I s ryhou alebo bodom na vyznačenie miesta zlomu. Ampulky sú označené kódom z farebných krúžkov – spodný krúžok je červený a horný je žltý.

5 ampuliek injekčného roztoku zabalených v polyvinylchloridovej vložke. 2 vložky sú zabalené v kartónovej škatuľke.

Ipigrix 15 mg/ml injekčný roztok

1 ml roztoku v ampulke z bezfarebného hydrolytického borosilikátového skla typu I s ryhou alebo bodom na vyznačenie miesta zlomu. Ampulky sú označené kódom z farebných krúžkov – spodný krúžok je červený a horný je zelený.

5 ampuliek injekčného roztoku zabalených v polyvinylchloridovej vložke. 2 vložky sú zabalené v kartónovej škatuľke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Lotyšsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Ipigrix 5 mg/ml injekčný roztok: 67/0218/22-S

Ipigrix 15 mg/ml injekčný roztok: 67/0219/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022