

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NORMASTIGMIN® 2,5 mg - Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 1 ml enthält 2,5 mg Neostigminmethylsulfat in physiologischer Kochsalzlösung

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 3 mg Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung. Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aufhebung der Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien; Myasthenia gravis; Prophylaxe und Therapie der Trägheit des Darmes oder der Harnwege im Anschluss an eine Operation.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Es liegen nur begrenzt Daten vor.

Aufhebung der Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien:

Erwachsene:

0,5 - 1 ml (1,25 - 2,5 mg) i.m. oder langsam i.v., maximal 2 ml (5 mg).

Zusätzlich soll Atropinsulfat (0,6 bis 1,2 mg) intravenös verabreicht werden, allerdings mit getrennten Spritzen und einige Minuten vor der Verabreichung von Neostigmin.

Kinder ab 2 Jahren und Jugendliche:

0,05 mg/kg Körpergewicht (bis maximal 2,5 mg). Falls notwendig, kann noch eine weitere Dosis von 0,025 mg/kg Körpergewicht verabreicht werden). Zusätzlich sollte 0,02 mg/kg Körpergewicht (bis maximal 1,2 mg) Atropinsulfat intravenös verabreicht werden, allerdings mit getrennten Spritzen und einige Minuten vor der Verabreichung von Neostigmin. Glycopyrronium kann auch als Alternative zu Atropinsulfat verwendet werden.

Myasthenia gravis:

Erwachsene: 0,2 ml (0,5 mg), bei Bedarf bis zu 1 ml (2,5 mg) intravenös, subkutan oder intramuskulär pro Tag. Eine Kombination mit 0,3 mg Atropinsulfat (intravenös) zur Unterdrückung der parasymphatomimetischen Wirkung von Normastigmin ist möglich.

Kinder und Jugendliche: 0,025 – 0,040 mg/kg KG

Prophylaxe und Therapie postoperativer Darmatonie:

Prophylaxe: 0,25 mg subkutan oder intramuskulär, wenn nötig, Wiederholung nach 4 Stunden

Therapie: Erwachsene: 0,5 mg subkutan oder intramuskulär oder langsam intravenös, wenn nötig, Wiederholung nach 4 Stunden
Kinder und Jugendliche: 0,125 – 0,25 mg subkutan oder intramuskulär

Postoperative Harnretention:

Erwachsene: 0,5 mg subkutan oder intramuskulär oder langsam intravenös; Kinder und Jugendliche: 0,125-0,25 mg subkutan oder intramuskulär

Kommt es bei postoperativer Harnverhaltung innerhalb einer Stunde nach Verabreichung von Normastigmin nicht zum erwünschten Effekt, so soll eine weitere Anwendung von Normastigmin vermieden werden. Die Entleerung der Harnblase hat dann mittels Katheterisierung zu erfolgen.

Art der Anwendung

Subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Mechanischer Verschluss des Darmes oder der Harnwege
- Peritonitis
- Iritis
- Myotonie
- Hypotonie
- Schwere Herzinsuffizienz, frischer Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, insbesondere Bradykardie und AV-Block
- Personen mit Wolff-Parkinson-White (WPW)-Syndrom, da bei diesen lebensbedrohliche Tachyarrhythmien auftreten können.
- Herztransplantierte Personen, da mit schwerwiegenden kardialen Reaktionen zu rechnen ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Neostigmin darf nicht mit depolarisierenden Muskelrelaxantien kombiniert werden, da es synergistisch wirkt. Es ist nur zur Aufhebung der Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxantien geeignet, wobei bei einer Curare Überdosierung die vorgeschlagenen Dosierungen nicht wesentlich überschritten werden sollten.
- Besonders bei i.v. Applikation kann eine sofortige Atropingabe und Schocktherapie einschließlich künstlicher Beatmung erforderlich sein. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen sind zu treffen!
- Bei jeder gleichzeitigen Verabreichung von Neostigmin mit Atropinsulfat zur Unterdrückung der muscarinergen Nebenwirkungen, ist zu beachten, dass Atropin damit auch die ersten Anzeichen einer Überdosierung verschleiern kann.
- Vorsicht ist bei Geschwüren des Magen-Darm-Traktes, Epilepsie, Bronchialasthma, Koliken der Gallen und Harnwege, Morbus Parkinson geboten.

Bradycardia mit der potentiellen Gefahr der Progression zu Asystolie kann bei Patienten vorkommen, die Neostigmin i.v. ohne gleichzeitige Gabe von Atropin erhalten.

Patienten mit einer Überreaktion auf Neostigmin zeigen eine schwere cholinerge Reaktion auf das Medikament. Atropinsulfat sollte zur Behandlung der muskarinischen Wirkungen des Neostigmin als Antagonist zur Verfügung stehen.

Vorsichtige Verwendung bei Patienten mit Vagotonie und Hyperthyreose.

Die Anwendung bei Patienten mit intestinalen Anastomosen kann einen Riss in einer Anastomose bewirken.

Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen und Kleinkindern soll Normastigmin nicht eingesetzt werden.

Ältere Menschen

Obwohl es keine spezifischen Dosisanforderungen für ältere Menschen gibt, sind diese Menschen eher anfällig für Rhythmusstörungen als jüngere Patienten.

Inhalative Anästhetika

Neostigminmethylsulfat sollte während einer Cyclopropan- oder Halothan-Anästhesie nicht gegeben werden, kann aber nach Absetzen dieser Substanzen verwendet werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Neostigmin kann die Wirkung verstärken von:

- Beta-Rezeptorenblockern (langanhaltende Bradykardien bei Vorbehandlung mit Beta-Rezeptorenblockern)
- anderen cholinergen Agonisten (cholinerge Krisen durch direkte und indirekte Parasympathomimetika bei Patienten mit Myasthenia gravis)
- depolarisierenden Muskelrelaxantien wie Suxamethonium (Succinylcholin)
- schmerzstillenden Medikamenten (wie Morphin und seine Derivate) und Schlafmitteln aus der Reihe der Barbiturate

Die Wirkung von Neostigmin kann verstärkt werden durch:

- systemisch verabreichte Kortikosteroide

Neostigmin schwächt die Wirkung ab von:

- stabilisierenden (nicht depolarisierenden) Muskelrelaxantien wie Curare

Die Wirkung von Neostigmin kann abgeschwächt werden durch:

- Medikamente, welche die Erregbarkeit der Skelettmuskulatur herabsetzen, wie bestimmte Antibiotika (z.B. Streptomycin), Narkotika (z.B. Ether, Enfluran, Halothan, Methoxyfluran), Lokalanästhetika und Pharmaka, die bei Herzrhythmusstörungen verwendet werden (z.B. Chinidin, Procainamid), können die Wirkung von Neostigmin auf die Skelettmuskulatur hemmen.
- Atropin: Atropin antagonisiert die muskarinischen Wirkungen des Neostigmin, die Wechselwirkung wird verwendet, den muskarinischen Symptomen der Neostigmin-Toxizität entgegenzuwirken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte die Anwendung von Normastigmin nur nach strengster Indikationsstellung erfolgen. Nach Behandlung der Mutter mit Normastigmin sind Neugeborene in den ersten zehn Tagen nach der Geburt auf Anzeichen einer Myasthenie zu überwachen. Normastigmin sollte nicht kurz vor dem Geburtstermin gegeben werden, da Neostigmin die uterine Irritabilität steigern und dadurch eine vorzeitige Geburt auslösen kann.

Pyridostigmin, eine ähnliche quarternäre Ammoniumverbindung, wurde in der Brustmilch gefunden. Daher kann die Passage von Neostigmin vom mütterlichen Plasma in die Milch nicht völlig ausgeschlossen werden. Zum Einfluss von Neostigmin auf die Fertilität wurden keine kontrollierten Studien durchgeführt.

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

Neostigmin kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Das Auftreten von Nebenwirkungen ist dosisabhängig und häufig ein erstes Zeichen einer Überdosierung. Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Faszikulationen, Spasmen oder Schwächegefühl, im Extremfall Lähmungszustände
Erkrankungen des Auges	Verengung der Pupillen und Sehstörungen, vermehrter Tränenfluss
Herzkrankungen	Verlangsamung der Herzfrequenz und Blutdruckabfall. Verminderte Reizüberleitung, kann in schweren Fällen zu einem Herzblock oder Herzstillstand führen. Lebensbedrohliche Tachyarrhythmien bei Personen mit WPW-Syndrom. Schwere kardiale Reaktionen bei herztransplantierten Patienten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Verengung der Bronchien und Schwierigkeiten beim Atmen, vermehrte bronchiale Sekretion, Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Aufgrund zu starker Wirkungen kann es zu Speichelfluss, Bauchkrämpfen, Übelkeit und Durchfall kommen. Vermehrte intestinale Mobilität kann zu einer unfreiwilligen Defäkation führen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harndrang, Harninkontinenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schwitzen

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trasengasse 5

1200 WIEN, ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei akuter Überdosierung kann es zu Blutdruckabfall, Bronchospasmus, Bradykardie und – paradoxerweise - Tachykardie, sowie zu Lähmungserscheinungen, die auch zu einer lebensbedrohlichen Lähmung der Atemmuskulatur führen können, kommen (cholinerge Krise). Dieser Zustand ist eventuell schwer von einer Verschlechterung der Myasthenie zu unterscheiden (myasthenische Krise). Im Zweifel einer Unterscheidung zwischen cholinerg und myasthenischer Krise kann durch Verabreichung von Normastigmin eine Abgrenzung ermöglicht werden. Im Fall

einer myasthenischen Krise kommt es zur Besserung des Zustandsbildes, im Falle einer cholinergen Krise zu einer Verschlechterung.

Achtung: Neostigmin-Test nur bei Beatmungsmöglichkeit durchführen!

Gegenmaßnahmen bei Überdosierung mit Neostigmin bestehen im sofortigen Absetzen von Neostigmin und der langsamen i.v. Verabreichung von 1-2 mg Atropinsulfat. Je nach Pulsfrequenz ist diese Dosis bei Bedarf in Abständen von 2-4 Stunden zu wiederholen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Parasympathomimetika/Cholinesterasehemmer

ATC-Code: N07AA01

Neostigmin ist eine quaternäre Ammoniumverbindung, die das Enzym Cholinesterase hemmt. Dadurch wird der Abbau von Acetylcholin inhibiert und somit eine Erregung parasympathisch innervierter Organe bewirkt: Anregung der Darmtätigkeit, Kontraktion der ableitenden Harnwege, Steigerung der Sekretion von Schweiß-, Speichel- und Verdauungsdrüsen, Verlangsamung der Herzfrequenz, Verengung der Pupillen und Steigerung der Kraft der Skelettmuskulatur. Die Wirkung von Neostigmin setzt innerhalb weniger Minuten ein und dauert 2 - 4 Stunden an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Neostigmin wird durch Cholinesterasen hydrolysiert, durch die Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. 80 % werden nach 24 Stunden über den Urin eliminiert, wobei 50 % unmetabolisiert und 15 % als 3-Hydroxyphenyltrimethylammonium ausgeschieden wird. Die Plasmahalbwertszeit von Neostigmin bei intravenöser und intramuskulärer Gabe liegt bei 0,89 bis 1,20 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Neostigmin ist bis dato nur unzureichend auf Mutagenität, Teratogenität und Kanzerogenität untersucht worden. Vorhandene Untersuchungen zeigen jedoch diesbezüglich keine Hinweise, daher ist keine weitere, spezielle Gefährdung für den Menschen zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Aqua ad injectionem

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasampullen (farblos, Type I) mit 1 ml Inhalt. Packungsgrößen mit 5 x 1 ml und 50 x 1 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

UMIP Limited
Landscape House
Baldonnell Business Park
Dublin 22
D22 P3K7
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 10.293

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 1.August.1958
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12.Oktober.2012

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig