Состав

действующее вещество: піридостигміну бромід;

1 таблетка содержит піридостигміну броміду 60 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, глутаминовой кислоты гидрохлорид, магния стеарат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, кремния диоксид осажденный.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: белые двояковыпуклые продолговатые таблетки с распределительной насечкой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на нервную систему. Парасимпатомиметики. Антихолинэстеразные средства. Пиридостигмин. Код АТХ N07A A02.

Фармакодинамика

Пиридостигмина бромид ингибирует холинестераз. Он относится к парасимпатомиметичных средств непрямого действия. Ингибирования фермента способствует накоплению ацетилхолина на рецепторах в холинергических синапсах, приводит к более выраженному и длительного эффекта ацетилхолина. Препарат преимущественно действует на периферическую нервную систему. Он не влияет на функции центральной нервной системы, поскольку из-за низкой растворимости в липидах не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация пиридостигмина бромида в плазме крови достигается через 1,7-3,2 часа после приема. После приема дозы 60 мг уровень пиридостигмина бромида в плазме крови составляет 40-60 нг/мл. Возможны индивидуальные колебания Cmax в 4-7 раз. Во время исследований у пациентов с миастенией гравис максимальный уровень в крови достигался через 3 часа, а проявления клинического и нейрофизиологического эффектов наблюдались через 30 мин и достигали максимума через 120-150 мин. Вероятно, происходит быстрое распределения пиридостигмина бромида на нервно-мышечном синапсе

и полная блокада холинэстеразы до момента достижения максимального уровня. Четкой связи между дозой и плазменными концентрациями/уровнем в плазме крови или изменениями симптомов миастении нет. Однако при уровнях более 100 нг/мл эффективность препарата не растет.

Объем распределения пиридостигмина бромида составляет примерно 0,5-1,7 л/кг массы тела.

Пиридостигмина бромид метаболизируется в печени. Основным метаболитом является 3-гидрокси-N-метилпиридин. Выводится главным образом почками, после введения период полувыведения из плазмы составляет примерно 1,5 часа. После приема внутрь период полувыведения увеличивается до 3-3,5 часа. Биодоступность пиридостигмина бромида после приема колебалась от 8 до 20%. У больных миастенией гравис биодоступность может снижаться до менее 4%. Скорость и степень всасывания могут быть очень разными у разных пациентов.

Доклинические данные по безопасности

Последствиями подкожной инъекции пиридостигмина бромида в токсической дозе у крыс были гиперсаливация, судороги, тремор и затруднение дыхания. В случае приема токсических доз крысы умирали от острой легочной недостаточности. Гистологически было подтверждено повреждения нервно-мышечных синапсов диафрагмы. Долгое пероральный прием у крыс приводило к ингибирование холинэстеразы в плазме крови и ацетилхолинэстеразы в эритроцитах.

Стандартные исследования в условиях in vitro и in vivo по генетической токсичности не выявили клинически значимого генотоксического потенциала пиридостигмина бромида.

Доклинические исследования по канцерогенности пиридостигмина бромид не проводились.

Экспериментальные исследования по репродуктивной токсичности проводились на крысах после перорального применения пиридостигмина бромида. Влияния на фертильность у самцов и самок не обнаружено. Во время исследований по эмбриотоксичности в случае приема токсической дозы самкой наблюдались повышение резорбции и задержка образования костной ткани у плода. Во время проведения пере- и постнатальных исследований наблюдалось снижение набора веса у детенышей самок, получавших лечение.

Показания

- миастения гравис;
- миастенический синдром (синдром Ламберта - Итона) в составе комбинированной терапии с гуанидином.

Противопоказания

Калимин 60 Н противопоказано применять при известной анамнеза повышенной чувствительности к компонентам препарата, при механической непроходимости пищеварительного тракта и мочевыводящих путей; при заболеваниях, сопровождающихся повышенным тонусом бронхиальной мускулатуры (например, бронхиальная астма і спастический бронхит), воспалении глаза (ирите), в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При сочетании с другими ингибиторами холинэстеразы или парасимпатомиметики может усиливаться действие пиридостигмина бромида. Препарат способен усиливать парасимпатомиметические эффекты морфина и его производных. Удлиняется действие деполяризующих миорелаксантов (например сукцинилхолина). Антимускариновые агенты (например атропин) тормозят мускаринергическое действие пиридостигмина бромида на слюнные железы, глаза, сердце, мышцы бронхов и кишечник. Никотинергические эффекты на скелетные мышцы остаются без изменений. Метилцеллюлозы полностью тормозит всасывание пиридостигмина бромида, а активированный уголь почти полностью его адсорбирует. Аминогликозидные антибиотики (например стрептомицин, неомицин, канамицин, гентамицин), полипептидные антибиотики (полимиксин, колистин), некоторые другие антибиотики, например окситетрациклин, клиндамицин и линкомицин, многочисленные антиаритмические средства (хинидин, прокаинамид, пропранолол), пеницилламин, литий, транквилизаторы бензодиазепинового типа и фенотиазины (например хлорпромазин) препятствуют нервно-мышечной передачи и могут ослаблять эффект пиридостигмина и за счет этого вызвать миастенические симптомы. Высокие дозы кортикостероидов также могут ослаблять эффект пиридостигмина бромида.

Особенности применения

Только после тщательной оценки риска и ожидаемого благоприятного эффекта Калимин 60 Н следует назначать пациентам с язвой желудка, тиреотоксикозом, декомпенсированной сердечной недостаточностью, инфаркт миокарда. С особой осторожностью Калимин 60 Н следует назначать больным со сниженной

частотой сердечных сокращений (брадикардия), больным сахарным диабетом, пациентам с почечной недостаточностью (при необходимости следует корректировать дозу препарата), болезнью Паркинсона, перенесенными заболеваниями печени, а также после операций на органах желудочно кишечного тракта.

Если Калимин 60 Н не был принят вовремя, не нужно увеличивать дозу, а следует продолжать лечение по описанной схеме дозирования. Не следует прекращать прием препарата Калимин 60 Н без предварительной консультации с врачом, так как могут снова усилиться симптомы заболевания.

У пациентов с перенесенными заболеваниями печени регулярно следует контролировать ее функцию.

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

Во время лечения следует избегать управления автотранспортом или работы с механизмами. В случае недостаточной компенсации основного заболевания или развития холинергического эффекта после относительной передозировки препарата способность управлять автомобилем и работать с механизмами может быть нарушена.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Нет достаточных данных относительно применения препарата Калимин 60 Н в период беременности. При применении пиридостигмина бромида в исследованиях на животных не выявлено тератогенного воздействия при пероральном приеме. Однако наблюдали фетотоксичность и влияние на потомство. Известно, что введение антихолинэстеразы в период беременности может вызвать преждевременные роды. Риск преждевременных родов выше в случае приема препарата Калимин 60 Н в конце беременности. Поэтому в период беременности препарат следует применять только по строгим показаниям.

Период кормления грудью. Пиридостигмина бромид проникает в грудное молоко, поэтому Калимин 60 Н не следует применять в период кормления грудью. Если применение препарата Калимин 60 Н является абсолютно необходимым, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Для приема. Дозу и продолжительность лечения определяет врач в зависимости от течения заболевания и реакции пациента на лечение.

Миастения гравис

Для симптоматического лечения миастении гравис у взрослых рекомендуется применять по 1-3 таблетки препарата Калимин 60 Н 3-4 раза в сутки (180-720 мг в сутки).

Миастенический синдром (синдром Ламберта - Итона)

Лечение следует начинать с назначения калимин 60 Н в суточной дозе 180-720 мг, разделенной на 3 или 4 приема. Если эта доза не является достаточно эффективной, терапию можно дополнить гуанидином в дозе 375-1000 мг, который следует назначать между дозами препарата Калимин 60 Н. Дозу препарата необходимо назначать индивидуально, в зависимости от реакции пациента на лечение.

Примечание. Дозу пиридостигмина бромида при миастении гравис необходимо назначать индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Поэтому рекомендации по дозировке является исключительно ориентировочными. В общем нельзя превышать максимальную суточную дозу пиридостигмина бромида.

Для приема низких доз выпускаются таблетки, содержащие 10 мг пиридостигмина бромида.

Таблетки принимают, запивая небольшим количеством жидкости (примерно ½ стакана воды). На таблетках есть распределительный риск с одной стороны, благодаря чему их можно разделить на две равные части. Это позволяет принять половину таблетки.

Лечение пациентов с заболеваниями почек

У пациентов со значительным нарушением функции почек или почечной недостаточностью период влияния пиридостигмина бромида может увеличиваться, так как пиридостигмин бромид в неизмененном виде выводится из организма в основном почками (75%). При уровне креатинина плазмы крови 2 мг/дл следует применять половинную поддерживающую дозу или соответственно увеличить вдвое интервал между приемом препарата. Поэтому необходимую дозу следует подбирать индивидуально для каждого больного, в зависимости от реакции на терапию препаратом. Рекомендуемый тщательный медицинский осмотр за такими больными.

Дети

Калимин 60 Н не применять у детей.

Передозировка

В случае случайной передозировки препарата Калимин 60 Н надо срочно обратиться за помощью к врачу.

Симптомы интоксикации. Слюноотделение, слезотечение, покраснение кожи, повышенное потоотделение, утомляемость, слабость, сужение зрачков, нарушение зрения, головокружение, тошнота, рвота, непроизвольное мочеиспускание и недержание кала, колики и мышечный паралич (как следствие нервно-мышечной блокады), бронхоспазм, отек легких, снижение артериального давления к развитию сосудистого коллапса, брадикардия, возможна рефлекторная тахикардия.

Лечение передозировки. Препарат следует немедленно отменить. Как специальный антидот необходимо внутривенно медленно ввести 1-2 мг атропина сульфата. Дозировка зависит от действия атропина сульфата, в случае необходимости начальную дозу можно повторить, в зависимости от частоты пульса, через 2-4 часа. Следует поддерживать проходимость дыхательных путей и при необходимости обеспечить искусственное дыхание.

В случае остановки сердца следует проводить массаж сердца.

Восстановить водный и электролитный баланс. При передозировке после перорального применения пиридостигмина бромида необходимые лаваж желудка и применение активированного угля.

Побочные реакции

Для определения частоты возникновения побочных реакций применялась такая классификация: очень часто (≥ 10%); часто (≥ 1% - <10%); нечасто (≥ 0,1% - <1%); редко (≥ 0,01% - <0,1%); очень редко (<0,01%, включая единичные случаи).

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диарея, приступы абдоминальной боли в связи с повышенной перистальтикой кишечника, гиперсаливация.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: после применения в высоких дозах возможны резкое снижение артериального давления (артериальная гипотензия) и брадикардичные нарушения сердечного ритма.

Со стороны дыхательной системы: усиление секреции бронхиальных желез.

Со стороны кожи: редко - высыпания на коже.

Со стороны органа зрения: нарушение аккомодации, повышенное слезотечение.

Со стороны костно-мышечной системы: спазмы и слабость мышц, тремор мышц.

Другие: усиленное потовидилення, частые позывы к мочеиспусканию.

Указанные побочные эффекты могут быть признаками передозировки или холинергического кризис. Поэтому следует обязательно выяснить причину симптомов и в случае необходимости применить атропина сульфат путем подкожного, внутримышечного или медленного введения для устранения парасимпатомиметичних эффектов.

Передозировка пиридостигмина бромид может вызвать развитие холинергического кризис характеризуется выраженной или возрастающей мышечной слабостью вплоть до паралича дыхательной системы, который угрожает жизни больного. Другими сопутствующими эффектами могут быть резкое снижение артериального давления к развитию сосудистого коллапса, а также брадикардия до полной остановки сердца или парадоксальная рефлекторная тахикардия. В таком случае после немедленного прекращения применения препарата следует ввести 1-2 мг атропина сульфата путем медленного вливания.

Срок годности

3 года. После вскрытия - 6 месяцев.

Условия хранения

Препарат не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 100 таблеток во флаконе, по 1 флакону в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Меркле ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.