

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pirydostygmina Teva, tabletki powlekane, 60 mg

### 2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 60 mg pirydostygminy bromku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Laktoza jednowodna 49,36 mg

Sacharoza 72,501 mg

Aspartam (E 951) 0,25 mg

Żółcień pomarańczowa, lak (E 110) 0,16575 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz część 6.1.

### 3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Jasnopomarańczowe lub pomarańczowe, okrągłe, dwustronnie wypukłe, powlekane tabletki z czarnym nadrukiem o treści PY60 po jednej stronie, a gładkie po drugiej.

### 4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania terapeutyczne

Pirydostygmina Teva jest wskazany w leczeniu miastonii rzekomoporaźnej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podania

##### Dorośli

Zwykle stosowaną dawką jest 60–180 mg pirydostygminy bromku od dwóch do czterech razy na dobę.

Ogólnie rzecz biorąc, dawkowanie i częstotliwość dobowego podania zależy od nasilenia choroby oraz skuteczności leczenia u pacjenta, dlatego powinny one być dobrane ściśle do indywidualnych potrzeb. Zalecane dawkowanie może zatem służyć za wskazówkę.

W przypadku zastosowania schematu dużej dawki należy zachować ostrożność (patrz część 4.4).

##### Niewydolność nerek

Pacjenci z niewydolnością nerek mogą potrzebować mniejszych dawek. Podawana dawka powinna być ustalana na podstawie przypadków indywidualnych zgodnie z wynikami klinicznymi (patrz także część 4.4).

##### Sposób podania

Tabletki powlekane służą do podawania doustnego.

Tabletki Pirydostygminy bromku NRIM należy przyjmować z dużą ilością płynu (najlepiej od ½ do 1 szklanki wody).

### 4.3 Przeciwwskazania

- Uczulenie na substancję aktywną lub którąś z substancji pomocniczych wymienionych w części 6.1;
- Niedrożność mechaniczna przewodu pokarmowego lub dróg moczowych i wszelkie zaburzenia, którym towarzyszy zwiększenie napięcia mięśniowego oskrzeli, takie jak spastyczne zapalenie oskrzeli i astma oskrzelowa;
- Okres karmienia piersią (patrz też część 4.6).

### 4.4 Specjalne środki ostrożności i ostrzeżenia dotyczące dawkowania

Korzyści z leczenia należy uważnie rozważyć w odniesieniu do zwiększonego ryzyka w przypadku występowania następujących stanów chorobowych: wrzód żołądka, nadczynność tarczycy, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Pirydostygminy bromek należy stosować ostrożnie, jeśli pacjent przyjmuje sukcylocholinę w schemacie dużej dawki, ponieważ może to prowadzić do zwiększonej blokady zdolności prawidłowej reakcji mięśni szkieletowych na pobudzenie nerwowe, zamiast - zgodnie z zamierzeniem - do jej odwrócenia (patrz także część 4.5).

Szczególną ostrożność należy zachować podczas podawania pirydostygminy bromku u pacjentów z bradykardią oraz pacjentów, którzy przeszli operację przewodu pokarmowego.

Pirydostygminy bromek jest wydalany przez nerki głównie w postaci niezmienionej. Dlatego powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz także część 4.2).

Objawy kliniczne zaobserwowane w przypadkach oporności (przełom miasteniczny) i przedawkowania (przełom cholinergiczny) są do siebie podobne. Dlatego, jeżeli podawano duże dawki i występują typowe objawy, dalsze prace nad odpowiednim badaniem należy przeprowadzić z zachowaniem niezbędnych środków ostrożności (patrz też część 4.2).

Ten produkt leczniczy zawiera następujące substancje pomocnicze:

Laktoza: Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Sacharoza: Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Żółcień pomarańczowa FCF (E110): Może powodować reakcje alergiczne.

Aspartam (E951): Zawiera źródło fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla osób z fenyloketonurią.

### 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Pirydostygminy bromek może przedłużać działanie hamujące sukcylocholinę (patrz część 4.4).

Należy unikać jednoczesnego podawania pirydostygminy bromku (produkt w postaci tabletek powlekanych) i zewnętrznego zastosowania N,N-dietylo-m-toluamidu (DEET) na większym obszarze skóry.

Metyloceluloza zapobiega absorpcji pirydostygminy bromku. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania produktów leczniczych zawierających metylocelulozę jako substancję pomocniczą.

### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych lub dostępne dane dotyczące stosowania pirydostygminy bromku u kobiet w ciąży są ograniczone.

Dożylnie podawanie cholinoesterazy w trakcie ciąży może prowadzić do przedwczesnych skurczów macicy. Ryzyko przedwczesnych skurczów jest szczególnie wysokie, gdy produkt jest podawany pod koniec ciąży. Nie wiadomo, czy podawanie doustne także może podwyższyć ryzyko przedwczesnych skurczów macicy.

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego podawanego doustnie pirydostygminy bromku. Jednak zaobserwowano fetotoksyczność i działanie wpływające na potomstwo (patrz część 5.3).

Dlatego pirydostygminy bromek nie jest zalecany w czasie ciąży, chyba że istnieją do tego wyraźne wskazania.

Karmienie piersią:

Ponieważ pirydostygminy bromek jest wydalany z mlekiem matki, karmienie piersią jest przeciwwskazaniem do leczenia pirydostygminy bromkiem. Jeśli leczenie nim jest absolutnie konieczne, należy zaprzestać karmienia piersią (patrz także część 4.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Pirydostygminy bromek nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów i (lub) obsługiwanie maszyn nie można wykluczyć ze względu na fakt, że podstawowa choroba może nie być w pełni wyrównana lub mogą wystąpić parasymptomatyczne (wagotoniczne) skutki względnego przedawkowania pirydostygminy bromku.

#### **4.8 Działania niepożądane**

*Dostępne badania kliniczne dotyczące stosowania pirydostygminy są bardzo ograniczone. Z danych po wprowadzeniu do obrotu wynika, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi były te występujące ze strony przewodu pokarmowego: nudności, wymioty, ślinotok, biegunka i skurcze brzucha. Poniżej wymieniono reakcje niepożądane związane ze stosowaniem pirydostygminy.*

Zastosowano następujące konwencje opisywania częstości występowania tych reakcji:

Bardzo rzadko (<1/10 000)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia narządu wzroku

Częstość nieznana

Zaburzenia akomodacji, łzawienie

Zaburzenia serca

Częstość nieznana

Bradykardia, a także niepożądane reakcje sercowo-naczyniowe i niedociśnienie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana

Zwiększenie ilości wydzieliny oskrzelowej

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana

Biegunka, skurcze brzucha (zwiększona perystaltyka), wymioty, nudności, ślinotok

Zaburzenia skórne i dotyczące tkanki podskórnej

Bardzo rzadko

Wysypka skórna

Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej

### Częstość nieznana

Oslabienie mięśni (patrz część 4.9), skurcze mięśni, drganie pęczkowe mięśni

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

#### Częstość nieznana

Zwiększona potrzeba oddawania moczu

### Zaburzenia ogólne i problemy w miejscu podania

#### Nieznane

Obfite pocenie się

#### *Szczególne grupy pacjentów:*

Pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą dróg oddechowych (COPD) mogą wykazywać oznaki niedrożności płucnej oraz zwiększenie ilości wydzieliny z oskrzeli.

U chorych na astmę mogą wystąpić objawy ze strony dróg oddechowych.

U pacjentów z nieprawidłowościami śródczaszkowymi leczenie pirydostygminy bromkiem może wywołać objawy psychopatologiczne, nawet psychozę; objawy istniejące wcześniej mogą też ulec zaostrzeniu.

Objawy te mogą być oznaką kryzysu cholinergicznego. Jeśli wystąpią działania parasympatomimetyczne, jako antidotum należy podać pozajelitowo siarczan atropiny (patrz część 4.9).

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: +48 22 49 21 301, fax: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie pirydostygminy bromku może prowadzić do przełomu cholinergicznego, który przejawia się, wśród innych oznak, jako nasilone lub zwiększone osłabienie mięśni. Jeżeli taka sytuacja zostanie zignorowana, może to prowadzić do paraliżu mięśni i śmierci oddechowej. Inne reakcje niepożądane to bradykardia, sercowo-naczyniowe reakcje niepożądane, okresowa tachykardia zatokowa i niedociśnienie.

Środki zaradcze to natychmiastowe przerwanie stosowania pirydostygminy bromku i powolne podanie dożylnie od 1 do 2 mg siarczanu atropiny. W zależności od częstotliwości tętna dawkę tą można powtórzyć po okresie od dwóch do czterech godzin.

Przedawkowanie pirydostygminy bromku może prowadzić do przełomu cholinergicznego, który wymaga intensywnej kontroli medycznej.

Objawy są następujące:

ślinotok, łzawienie, wyciek z nosa, obfite pocenie się, uderzenia gorąca, adynamia, zwężenie źrenic i zaburzenia akomodacji, zawroty głowy, wymioty, mimowolne oddawanie moczu i stolca z parciem, skrajna bradykardia lub zatrzymanie akcji serca, niedociśnienie oraz zapaść krążeniowa, skurcz oskrzeli, obrzęk płuc, sporadyczne drgawki.

Leczenie przełomu cholinergicznego:

W przypadku przełomu cholinergicznego należy postępować zgodnie z poniższą procedurą i zasięgnąć porady lekarza z oddziału pomocy doraźnej lub specjalisty. Inhibitor acetylocholinesterazy należy odstawić na okres od 3 do 4 dni. Należy podać atropinę, a dawkę zmniejszyć na podstawie cech klinicznych. Nie należy podawać terapii osoczem. W zależności od nasilenia lub stopnia przedawkowania należy uwzględnić płukanie oskrzeli, dożylnie podanie płynów, a także mukolityków i leków broncholitycznych. Gdy pacjent wykaże oznaki stabilnego powrotu do zdrowia, należy uważnie opracować nową terapię inhibitorami acetylocholinoesterazy, na przykład zaczynając od dawki 0,5 mg pirydostygminy bromku podawanej pozajelitowo co 4 do 6 godzin lub dawki 20 mg pirydostygminy podawanej 4-krotnie w dawce doustnej.

Należy uwzględnić kontrolę ciśnienia i terapię zaburzeń akomodacji: środki rozszerzające źrenice, takie jak tropikamid.

Patrz też punkt 4.8.

## **5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki działające na układ nerwowy; parasympatykomimetyki; antycholinoesterazy

Kod ATC: N07AA02

Pirydostygminy bromek ma właściwości cholinergiczne; należy do grupy inhibitorów cholinesterazy. W obrębie tej grupy wyróżnia się dobrą tolerancją, stopniowym rozpoczęciem działania po uwolnieniu, stałym profilem aktywności w czasie i długotrwałym działaniem, jak również stopniowym osłabieniem działania. Z drugiej strony neostygmina wykazuje szybsze rozpoczęcie działania po uwolnieniu, wyższe maksymalne stężenie (pik) i szybsze tłumienie działania.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Szybkość i stopień wchłaniania są znacząco różne u poszczególnych pacjentów.

Biodostępność po podaniu doustnym pirydostygminy bromku u osób zdrowych była różna i obejmowała 7,6%, 3–4% i 18,9% (po podaniu doustnym 120 mg:  $C_{max}$  = 40–60  $\mu\text{g/l}$ ;  $t_{max}$  = 3–4 h; 180–1440 mg:  $C_{max}$  = 180  $\mu\text{g/l}$ ;  $t_{max}$  = 1,5 h i 120–370 mg:  $C_{max}$  = 20–100  $\mu\text{g/l}$ ;  $t_{max}$  = 1,5–6 h). Niską i bardzo zmienną biodostępność tłumaczy się niską wchłaniałością.

U pacjentów z miastenią rzekomoporażną może ona zmniejszyć się do 3,3%. Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym wynosi od 1,03 do 1,43 l/kg u osób zdrowych i 1,76 l/kg u pacjentów z miastenią. Klirens osocza jest bardzo szybki, tj. 0,65 l/kg/h u osób zdrowych i od 1,0 do 0,29 l/kg/h u pacjentów z miastenią. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił od 1,74 do 1,51 h u osób zdrowych i 1,05 h u pacjentów z miastenią. Pirydostygminy bromek podany doustnie jest wydalany w sposób zależny od dawki, przede wszystkim przez nerki, częściowo w postaci niezmienionej substancji czynnej (do 5–15%), a reszta w postaci nieaktywnych metabolitów.

Po podaniu doustnym wchłaniana jest tylko niewielka część (ok. 22–25%). Wydalanie wchłoniętej części pirydostygminy bromku następuje przede wszystkim przez nerki (75–90%), częściowo w postaci niezmienionej substancji czynnej, a częściowo w postaci nieaktywnych metabolitów (w stosunku 4:1).

### **5.3 Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa**

Podskórne wstrzyknięcie dawek toksycznych pirydostygminy bromku u szczurów wywoływało objawy takie jak ślinotok, drgawki, drżenie i trudności z oddychaniem. Po doustnym podaniu dawek

toksycznych szczury ginęły z powodu ostrej niewydolności oddechowej. Badania histologiczne wykazały uszkodzenie synaps nerwowo-mięśniowych błony. Długoterminowe podawanie doustne u szczurów prowadzi do hamowania cholinesterazy osocza i erytrocytów.

Standardowe badania *in vitro* oraz *in vivo* dotyczące genotoksyczności nie wykazały klinicznie istotnej genotoksyczności pirydostygminy bromku.

Badania przedkliniczne nad pirydostygminy bromkiem związane z jego działaniem rakotwórczym nie były prowadzone.

Badania na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na rozrodczość przeprowadzono na szczurach po podaniu doustnym pirydostygminy bromku. Nie wykazały one wpływu na płodność samców ani samic. Badania nad embriotoksycznością ujawniły wzrost wskaźników resorpcji i opóźnione kostnienie u płodów przy dawkach toksycznych dla matki. W badaniu około i poporodowym przyrost masy ciała potomstwa leczonych matek został obniżony.

## **6 SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń

Krzemionka koloidalna bezwodna (Avicel 200 Pharma)  
Laktoza jednowodna  
Skrobia kukurydziana  
Powidon K-30  
Talk  
Magnezu stearynian

#### Powłoka

Kopowidon  
Sacharoza  
Wapnia węglan  
Talk  
Makrogol 6000  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Guma ksantanowa  
Hypromeloza

Alkohol poliwinylowy  
Lecytyna (sojowa)  
Żółcień pomarańczowa, lak (E 110)  
Żelaza tlenek, żółty (E 172)  
Aspartam (E 951)  
Wosk Carnauba  
Żelaza tlenek, czerwony (E 172)  
Tusz  
Szelak (E 904)  
Żelaza tlenek czarny (E 172)  
Glikol propylenowy  
Amonu wodorotlenek

### **6.2 Niezgodność**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

2 lata

Pojemniki na tabletki wykonane z HDPE:

Od pierwszego otwarcia: 3 miesiące

#### **6.4 Ostrzeżenia specjalne dotyczące przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu zapewnienia ochrony przed wilgocią.

#### **6.5 Środowisko a zawartość pojemnika**

Pojemnik Z HDPE z zamknięciem z PP, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, zawierający pojemnik z 2 g żelu krzemionkowego, opakowanie zawierające 20, 60, 100, 150 lub 250 tabletek. Opakowania blistrowe Aluminium/OPA/Aluminium/PVC zawierające 20, 60, 100, 150 lub 250 tabletek.

Nie wszystkie rozmiary opakowań mogą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne ostrzeżenia dotyczące utylizacji**

Wszelkie niewykorzystane produkty lecznicze lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymogami.

### **7 PODMIOT POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holandia

### **8 NUMER POZWOLENIA NA WPROWADZENIE DO OBROTU**

22230

### **9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

16.12.2014

### **10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.02.2018