

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań  
Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 15 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułka (1 mL) zawiera 5 mg lub 15 mg ipidakryny chlorowodoru (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowna, bezbarwna ciecz, praktycznie pozbawiona widocznych cząstek.

Osmolalność roztworu o stężeniu 15 mg/mL wynosi około 90-100 mOsmol/kg;

Osmolalność roztworu o stężeniu 5 mg/mL wynosi około 35-45 mOsmol/kg;

pH roztworu od 3,0 do 4,0.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ipidacrine hydrochloride Grindeks jest wskazany do stosowania u dorosłych z:

- Chorobami obwodowymi układu nerwowego (zapaleniem nerwu, zapaleniem wielonerwowym, polineuropatią, poliradikuloneuropatią, miastenią i zespołem miastenicznym o różnej etiologii).
- Porażeniem opuszkowym i niedowładami.
- Organicznymi uszkodzeniami OUN z zaburzeniami ruchu podczas okresu rekonwalescencji.
- Chorobami demielinizacyjnymi, jako element kompleksowej terapii.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Ipidacrine hydrochloride Grindeks jest również dostępny w postaci farmaceutycznej tabletek do podawania doustnego.

Dawki i czas trwania leczenia należy dostosować indywidualnie w zależności od stopnia zaawansowania choroby.

- *Choroby obwodowego układu nerwowego, miastenia i zespół miasteniczny*

Dawka wynosi od 5 do 15 mg (1 mL Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań lub 1 mL Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 15 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań) 1-2 razy na dobę, podawana w postaci wstrzyknięcia domięśniowego lub podskórnego.

Leczenie trwa 1-2 miesiące. W razie konieczności cykl leczenia można powtórzyć kilkakrotnie w odstępach 1-2 miesięcy pomiędzy cyklami.

15-30 mg (1-2 mL Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 15 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań) może być podawane domięśniowo lub poskórnice przez krótki okres w celu zapobiegania wystąpienia przelomu miastenicznego z ciężkim zaburzeniem złącza nerwowo-mięśniowego. Leczenie Ipidacrine hydrochloride Grindeks należy kontynuować stosując ten produkt leczniczy pod postacią tabletek,

a dawkę można zwiększać do 20-40 mg (1-2 tabletki Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 20 mg), 5-6 razy na dobę.

- *Porażenie opuszkowe i niedowład; Okres rekonwalescencji po organicznych zmianach OUN z zaburzeniami ruchu*

Dawki i czas trwania leczenia należy dostosować indywidualnie w zależności od stopnia zaawansowania choroby i reakcji pacjenta. Leczenie rozpoczyna się od podania 1 mL roztworu 5 mg ipidakryny w postaci wstrzyknięcia domięśniowego dwa razy na dobę przez 10-14 dni, a następnie należy kontynuować leczenie stosując ten produkt leczniczy pod postacią tabletek. Zalecenia dotyczące dawkowania znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 20 mg, tabletki.

- *Choroby demielinizacyjne, jako element kompleksowej terapii*

Dawki i czas trwania leczenia należy dostosować indywidualnie w zależności od stopnia zaawansowania choroby i reakcji pacjenta. Leczenie rozpoczyna się od podania 1 mL roztworu 15 mg ipidakryny w postaci wstrzyknięcia domięśniowego dwa razy na dobę przez 10-15 dni, a następnie należy kontynuować leczenie stosując ten produkt leczniczy pod postacią tabletek. Zalecenia dotyczące dawkowania znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ipidacrine hydrochloride Grindeks, 20 mg, tabletki.

#### Szczególne populacje

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Istnieją ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki ipidakryny u pacjentów w podeszłym wieku. Należy zachować ostrożność podczas stosowania Ipidacrine hydrochloride Grindeks u pacjentów w podeszłym wieku.

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Nie badano farmakokinetyki ipidakryny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, dlatego należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

#### Sposób podawania

Podanie domięśniowe i podskórne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Padaczka.
- Zaburzenia pozapiramidowe z hiperkinezją.
- Dławica piersiowa.
- Znaczna bradykardia.
- Astma oskrzelowa.
- Niedrożność jelit lub dróg moczowych.
- Zaostrzenie choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy.
- Zaburzenia przedsionkowe.
- Ciąża.
- Karmienie piersią.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, a także w przypadku tyreotoksykozy i chorób układu krążenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami układu oddechowego i ostrymi zaburzeniami oddechowymi w wywiadzie.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie Ipidacrine hydrochloride Grindeks i leków działających depresyjnie na OUN może nasilać działanie sedatywne. Działanie ipidakryny i jej działania niepożądane nasilają się podczas jednoczesnego stosowania z innymi inhibitorami cholinesterazy i lekami M-cholinomimetycznymi.

Jednoczesne stosowanie ipidakryny i innych leków cholinergicznym może zwiększać ryzyko wystąpienia przełomu cholinergicznego u pacjentów z miastenią.

Jeśli beta-adrenolityki zostaną zastosowane przed leczeniem Ipidacrine hydrochloride Grindeks, może to zwiększyć ryzyko spowolnienia rytmu pracy serca.

Cerebrolizyna poprawia efekty działania ipidakryny na zdrowie psychiczne.

Alkohol może nasilać działania niepożądane.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Ten produkt leczniczy wzmacnia napięcie i skurcze macicy i może prowadzić do przedwczesnego porodu, dlatego nie powinien być przyjmowany w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

##### *Karmienie piersią*

Ten produkt leczniczy nie powinien być przyjmowany, jeśli pacjentka karmi piersią (patrz punkt 4.3).

##### *Płodność*

Brak danych dotyczących wpływu ipidakryny na płodność u ludzi.

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

Ipidakryna wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ten produkt leczniczy może powodować uspokojenie polekowe. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występuje ten objaw.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Możliwe są działania niepożądane związane z pobudzeniem M-cholinoreceptorów.

Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządów i częstości występowania MedDRA: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcja nadwrażliwości (w tym alergiczne zapalenie skóry, wstrząs anafilaktyczny, astma, toksyczna nekroliza naskórka, rumień, pokrzywka, świszczący oddech, obrzęk krtani, wysypka w miejscu wstrzyknięcia).

##### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zawroty głowy, ból głowy, senność (przy stosowaniu dużych dawek).

##### Zaburzenia serca

Często: kołatanie serca, bradykardia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia  
Niezbýt często: zwiększenie wydzielania oskrzelowego.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ślinotok, nudności.

Niezbýt często: wymioty (przy stosowaniu dużych dawek).

Rzadko: biegunka, ból w nadbrzuszu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: nadmierna potliwość.

Niezbýt często: objawy alergii skórnej (świąd, wysypka) (przy stosowaniu dużych dawek).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbýt często: skurcze mięśni (przy stosowaniu dużych dawek).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbýt często: osłabienie (przy stosowaniu dużych dawek).

Ślinotok i bradykardię można zmniejszyć stosując środki przeciwcholinergiczne (np. atropinę).

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie na krótki okres (1 do 2 dni).

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, faks: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

*Objawy*

Znaczne przedawkowanie może spowodować „kryzys cholinergiczny”, który charakteryzuje się skurczami oskrzeli, łzawieniem oczu, nadmierną potliwością, zwężeniem źrenic, oczopląsem, mimowolnym wypróżnianiem i oddawaniem moczu, wymiotami, bradykardią, blokiem serca, arytmia, niedociśnieniem tętniczym, niepokojem ruchowym, lękiem, pobudzeniem, poczuciem strachu, ataksją, niewyraźną mową, sennością, osłabieniem, drgawkami i śpiączką. Objawy mogą być łagodne.

*Postępowanie*

Zatrucie lub względne przedawkowanie może być leczone objawowo. Stosuje się M-cholinoblokery: atropinę, triheksyfenidyl, metacynę itp.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: parasympatykomimetyki, inhibitory acetylocholinoesterazy, kod ATC: N07AA.

Ipidakryna (Ipidacrine hydrochloride Grindeks) jest odwracalnym inhibitorem cholinoesterazy. Bezpośrednio stymuluje przekazywanie impulsów w OUN i synapsach nerwowo-mięśniowych poprzez blokowanie błonowych kanałów potasowych. Ipidakryna nasila działanie na mięśnie gładkie nie tylko acetylocholiny, ale także adrenaliny, serotoniny, histaminy i oksytocyny.

Główne działania farmakologiczne ipidakryny:

- wznowienie i pobudzenie transmisji nerwowo-mięśniowej;
- przywrócenie przekazywania impulsów w obwodowym układzie nerwowym po blokadzie spowodowanej różnymi czynnikami (uraz, stan zapalny, znieczulenie miejscowe, niektóre antybiotyki, ekspozycja na potasu chlorek, itp.);
- kurczliwość mięśni gładkich jest zwiększona przez wszystkich agonistów, z wyjątkiem potasu chlorku;
- umiarkowana i specyficzna stymulacja OUN w połączeniu z pewnym działaniem uspokajającym;
- poprawa pamięci.

Brak odpowiednich badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu u dzieci.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym ipidakryna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego. Wchłanianie odbywa się głównie w dwunastnicy, częściowo w jelicie cienkim. Maksymalne stężenie substancji czynnej w osoczu osiągane jest w ciągu jednej godziny po przyjęciu dawki 10 mg.

### Dystrybucja

40-55% substancji czynnej wiąże się z białkami osocza. Produkt leczniczy jest szybko dystrybuowany w tkankach, a po osiągnięciu równowagi dystrybucji w osoczu znajduje się tylko 2% ipidakryny.

### Metabolizm

Ten produkt leczniczy jest metabolizowany w wątrobie.

### Eliminacja

Eliminacja odbywa się drogą nerkową i pozanerkową, głównie poprzez wydalanie z moczem. Okres półtrwania eliminacji wynosi 40 minut. Proces wydalania produktu leczniczego z moczem odbywa się przez nerki, głównie na drodze wydzielania kanalikowego, a tylko 1/3 dawki jest wydalana w wyniku filtracji kłębuszkowej. 3,7% dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem po podaniu doustnym, a 34,8% - po podaniu pozajelitowym.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

### *Toksyczność ostra*

Sposób podawania	LD <sub>50</sub> mg/kg masy ciała		
	Myszy	Szczury	Króliki
Doustny	68	62	55
Podskórny	52	56	

Dane dotyczące ostrej toksyczności ujawniają umiarkowaną toksyczność ostrą ipidakryny.

### *Toksyczność przewlekła*

Badania toksyczności przewlekłej wykazały bezpieczeństwo długotrwałego leczenia ipidakryną, jak również to, że działania niepożądane występowały stosunkowo rzadko i przez krótki okres, a związane były z pobudzeniem receptorów M-cholinergicznymi. Pozwala to na modyfikowanie szerokiego zakresu dawek w celu osiągnięcia pożądanego efektu terapeutycznego.

### *Rakotwórczość, mutagenność, teratogenność, embriotoksyczność*

Badania nie wykazały działania rakotwórczego, mutagennego, teratogennego i embriotoksycznego, a także alergicznego i immunotoksycznego ipidakryny, ani zagrożeń dla układu hormonalnego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas solny (1M roztwór) (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

*Ipidacrine hydrochloride Grindeks 5 mg/mL roztwór do wstrzykiwań*

1 mL roztworu w ampułce z bezbarwnego szkła borokrzemianowego typu I klasy hydrolitycznej z linią łamania lub punktem (OPC). Ampułki są oznaczone kolorowym pierścieniem - dolny pierścień jest czerwony, a górny żółty.

5 ampułek z roztworem do wstrzykiwań pakowanych w osłonkę z folii PVC. Dwie osłonki z folii PVC zawierające po 5 ampułek pakowane są w tekturowe pudełko.

*Ipidacrine hydrochloride Grindeks 15 mg/mL roztwór do wstrzykiwań*

1 mL roztworu w ampułce z bezbarwnego szkła borokrzemianowego typu I klasy hydrolitycznej z linią łamania lub punktem (OPC). Ampułki są oznaczone kolorowym pierścieniem - dolny pierścień jest czerwony, a górny zielony.

5 ampułek z roztworem do wstrzykiwań pakowanych w osłonkę z folii PVC. Dwie osłonki z folii PVC zawierające po 5 ampułek pakowane są w tekturowe pudełko.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

AS GRINDEKS

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Łotwa

tel.: + 371 67083205

faks: + 371 67083505

e-mail: grindeks@grindeks.lv

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr:

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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