

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ipigriks 5 mg/ml otopina za injekciju
Ipigriks 15 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna ampula (1 ml) sadrži 5 mg ili 15 mg ipidakrinklorida (u obliku hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna tekućina bez vidljivih čestica.

Osmolalnost otopine od 15 mg/ml je približno 90-100 mOsmol/kg.

Osmolalnost otopine od 5 mg/ml je približno 34-45 mOsmol/kg.

pH otopine je 3,0 do 4,0.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ipigriks je indiciran u odraslih kod:

- bolesti perifernog živčanog sustava (neuritis, polineuritis, polineuropatija, poliradikuloneuropatija, mijastenija gravis i mijastenički sindrom različite etiologije)
- bulbarne paralize i pareze
- u razdoblju oporavka nakon organskih lezija SŽS gdje postoje poremećaji u pokretima
- demijelinizacijskih bolesti kao dio složene terapije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Ipigriks je također dostupan u farmaceutskom obliku tableta za peroralnu primjenu.

Doziranje i trajanje liječenja treba prilagoditi individualnim potrebama ovisno o težini bolesti.

- *Bolesti perifernog živčanog sustava, mijastenija gravis i mijastenički sindrom*

Doza je 5 do 15 mg (1 ml lijeka Ipigriks 5 mg/ml otopina za injekciju ili 1 ml lijeka Ipigriks 15 mg/ml otopina za injekciju) 1-2 puta dnevno putem intramuskularne ili supkutane injekcije.

Trajanje liječenja je 1-2 mjeseca. Ukoliko je potrebno, ciklus liječenja se može ponoviti nekoliko puta s intervalima od 1-2 mjeseca između ciklusa.

U svrhu sprječavanja mijasteničke krize s teškim neuromuskularnim poremećajem, može se primijeniti 15- 30 mg (1-2 ml lijeka Ipigriks 15 mg/ml otopina za injekciju) kroz kraći period intramuskularno ili supkutano. Liječenje treba nastaviti lijekom Ipigriks u obliku tableta i doza

se može povećati do 20-40 mg (1-2 Ipietriks 20 mg tableta) 5-6 puta dnevno.

- *Bulbarna paraliza ili pareza; razdoblje oporavka nakon organskih lezija SŽS gdje postoje poremećaji u pokretima*

Doze i trajanje liječenja treba prilagoditi individualno, ovisno o težini bolesti i odgovoru na liječenje kod bolesnika. Liječenje započinje s 1 ml otopine od 5 mg/ml ipidakrina putem intramuskularne injekcija 2 puta dnevno kroz 10-14 dana, a potom liječenje treba nastaviti ipidakrinom u obliku tableta. Za preporuke o doziranju, pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka Ipietriks 20 mg tableta.

- *Za liječenje demijelinizacijskih bolesti kao dio složene terapije*

Doze i trajanje liječenja treba prilagoditi individualno, ovisno o težini bolesti i odgovoru na liječenje kod bolesnika. Liječenje započinje s 1 ml otopine od 15 mg/ml ipidakrina putem intramuskularne injekcije 2 puta dnevno kroz 10-15 dana, a potom liječenje treba nastaviti ipidakrinom u obliku tableta. Za preporuke o doziranju, pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka Ipietriks 20 mg tableta.

Posebne populacije

Starije osobe

Postoje ograničeni farmakokinetički podaci za primjenu ipidakrina u starijih bolesnika. Ipietriks treba koristiti s oprezom u starijih bolesnika.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Potreban je oprez kod bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Nije istražena farmakokinetika ipidakrina u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, te je zbog toga potreban oprez kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost lijeka nije utvrđena u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Način primjene

Za intramuskularnu ili supkutanu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Epilepsija.
- Ekstrapiramidalni poremećaji s hiperkinezijom.
- Angina pectoris.
- Značajna bradikardija.
- Bronhalna astma.
- Intestinalna opstrukcija ili opstrukcija urinarnog sustava.
- Pogoršanje gastričkog ulkusa ili ulkusa duodenuma.
- Vestibularni poremećaji.
- Trudnoća.
- Dojenje.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potreban je oprez kod primjene u bolesnika s anamnezom gastričnog ili duodenalnog ulkusa, kao i u slučajevima tirotoksikozе i kardiovaskularnih bolesti.

Mora se upotrijebiti s oprezom kod bolesnika s anamnezom respiratornih i akutnih respiratornih bolesti.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena lijeka Ipigriks i depresora SŽS može pojačati sedativne učinke. Učinak i nuspojave ipidakrina su pojačani uz istodobnu primjenu drugih inhibitora kolinesteraze i M-kolinomimetika.

U bolesnika s mijastenijom gravis istodobna primjena ipidakrina i drugih kolinergika može povećati rizik od kolinergičke krize

Ukoliko se beta-blokatori koriste prije liječenja lijekom Ipigriks može se povećati rizik za pojavu bradikardije.

Cerebrolizin poboljšava učinak ipidakrina na mentalno zdravlje.

Konsumacija alkohola povećava rizik od nuspojave.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lijek pojačava tonus uterusa i kontrakcije, te može dovesti do poroda prije termina. Zbog toga se ne smije primijeniti tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Primjena ovog lijeka u dojilja je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Plodnost

Nema podataka o utjecaju ipidakrina na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ipidakrin zanemarivo ili umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ovaj lijek može uzrokovati sedaciju. Stoga treba biti oprezan kod bolesnika kod kojih se pojavi ovaj simptom.

4.8 Nuspojave

Nuspojave povezane sa stimulacijom M-kolinoreceptora su moguće.

Nuspojave su razvrstane po MedDRA klasifikaciji organskih sustava i konvenciji učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti (uključuju alergijski dermatitis, anafilaktički šok, astmu, toksičnu epidermalnu nekrolizu, eritem, koprivnjaču, piskanje pri disanju, edem grkljana, osip oko mjesta injiciranja)

Poremećaji živčanog sustava

Manje često: omaglica, glavobolja, somnolencija (kod primjene visokih doza)

Srčani poremećaji

Često: palpitacije, bradikardija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Manje često: pojačana bronhalna sekrecija

Poremećaji probavnog sustava

Često: salivacija, mučnina

Manje često: povraćanje (kod primjene visokih doza)

Rijetko: dijareja, bol u epigastriju

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: pojačano znojenje

Manje često: kožne alergijske reakcije (svrbež, osip) (kod primjene visokih doza)

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Manje često: grčevi u mišićima (kod primjene visokih doza)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: Slabost (kod primjene visokih doza)

Salivacija i bradikardija se mogu umanjiti primjenom antikolinergika (npr. atropin).

Ukoliko dođe do nuspojava doza se mora smanjiti ili liječenje treba prekinuti kroz kraći period (1 do 2 dana).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojave lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Značajno predoziranje može prouzročiti kolinergičku krizu koja se očituje kao bronhospazmi, suženje očiju, prekomjerno znojenje, mioza, nistagmus, nevoljna defekacija i uriniranje, povraćanje, bradikardija, srčani blok, aritmija, hipotenzija, nemir, anksioznost, uznemirenost, osjećaj straha, ataksija, nerazgovijetan govor, omamljenost, slabost, konvulzije i koma. Simptomi mogu biti blagi.

Liječenje

Trovanje ili relativno predoziranje mogu se liječiti simptomatski uz primjenu M-kolinoblokatora kao što su atropin, triheksifenidil, metacin i drugi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: parasimpatomimetici, antikolinesteraze
ATK oznaka: N07AA.

Ipidakrin (Ipigriks) je reverzibilni inhibitor kolinesteraze. Izravno stimulira prijenos impulsa u SŽS i neuromuskularnim sinapsama preko blokiranja membrane kalijevih kanala. Ipidakrin potiče ne samo acetilkolin kao medijator, već također potiče učinke adrenalina, serotonina, histamina i oksitocina na

glatki mišić.

Osnovni farmakološki učinci ipidakrina su:

- obnavljanje i stimulacija neuromuskularnog prijenosa;
- vraćanje prijenosa impulsa u perifernom živčanom sustavu nakon blokade uzrokovane raznim čimbenicima (trauma, upala, učinak lokalnih anestetika, izloženost nekim antibioticima ili kalijevom kloridu, itd.);
- kontraktilnost glatkog mišića se povećava sa svim agonistima, izuzev kalijevog klorida;
- blaga i specifična stimulacija SŽS u kombinaciji s određenim učinkom sedacije;
- poboljšanje memorije.

Ne postoje odgovarajuća ispitivanja sigurnosti lijeka u djece.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene ipidakrin se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Apsorpcija se pretežno odvija u duodenumu, a djelomično u tankom crijevu. Vršna koncentracija djelatne tvari u plazmi dostiže se unutar jednog sata nakon primjene doze od 10 mg.

Distribucija

40-55% djelatne tvari se veže na proteine plazme. Lijek se brzo distribuira u tkiva i kada se postigne distribucijska ravnoteža može se pronaći samo 2% ipidakrina u plazmi.

Biotransformacija

Lijek se metabolizira u jetri.

Eliminacija

Eliminacija se odvija putem bubrega i ekstrarenalno, pretežno ekskrecijom preko urina. Poluvrijeme eliminacije je 40 minuta. Izlučivanje lijeka urinom preko bubrega se odvija pretežno tubularnom sekrecijom i samo 1/3 doze se izlučuje glomerularnom filtracijom. 3,7% doze se izlučuje urinom u nepromijenjenom obliku nakon peroralne primjene, a 34,8% nakon parenteralne primjene.

5.2 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost

Način primjene	LD ₅₀ mg/kg tjelesne mase		
	Miševi	Štakori	Kunići
Peroralno	68	62	55
Supkutano	52	56	

Podaci o akutnoj toksičnosti ukazuju na umjerenu akutnu toksičnost ipidakrina.

Kronična toksičnost

Ispitivanja kronične toksičnosti ukazuju da je ipidakrin siguran kod dugotrajnog liječenja kao i na to da su se neželjeni učinci javljali relativno rijetko i kroz kratki vremenski period te su bili povezani sa stimulacijom M-kolinoreceptora. Ovo omogućava širok raspon doza za postizanje željenog terapijskog učinka.

Karcinogenost, mutagenost, teratogenost, embriotoksičnost

Ispitivanja nisu otkrila nikakav kancerogeni, mutageni, teratogeni ili embriotoksični potencijal, kao ni alergeni potencijal, niti imunotoksičnost ipidakrina. Također nema rizika za endokrini sustav.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

1 M kloridna kiselina (u svrhu podešavanja pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ipigriks 5 mg/ml otopina za injekciju

1 ml otopine u ampuli od bezbojnog stakla (vrste 1 hidrolitičko borosilikatno staklo) s označenom linijom prijeloma. Ampule su označene obojenim obručima- niži obruč je crven, a gornji žut.
5 ampula s otopinom za injekciju je pakirano u film oblogu od polivinilklorida. Po dvije obloge se nalaze u kartonskoj kutiji.

Ipigriks 15 mg/ml otopina za injekciju

1 ml otopine u ampuli od bezbojnog stakla (vrste 1 hidrolitičko borosilikatno staklo) s označenom linijom prijeloma. Ampule su označene obojenim obručima- niži obruč je crven, a gornji zelen.
5 ampula s otopinom za injekciju je pakirano u film oblogu od polivinilklorida. Po dvije obloge se nalaze u kartonskoj kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GRINDEKS AS
Krustpils iela 53
Rīga, LV-1057
Latvija
Telefon: +371 67083205
Faks: +371 67083505
E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ipigriks 5 mg/ml otopina za injekciju: HR-H-065935964
Ipigriks 15 mg/ml otopina za injekciju: HR-H-246695373

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. srpnja 2022.

Datum obnove odobrenja: /-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/