

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Ipigrix 5 mg/ml raztopina za injiciranje  
Ipigrix 15 mg/ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena ampula (1 ml) vsebuje 5 mg ali 15 mg ipidakrinijevega klorida (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra brezbarvna tekočina, praktično brez vidnih delcev.  
Osmolalnost 15 mg/ml raztopine je približno 90 - 100 mOsmol/kg.  
Osmolalnost 5 mg/ml raztopine je približno 35 - 45 mOsmol/kg.  
pH-vrednost raztopine je od 3,0 do 4,0.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ipigrix je indicirano za odrasle z naslednjimi stanji:

- bolezni perifernega živčevja (nevritis, polinevritis, polinevropatija, poliradikulonevropatija, miastenija gravis in miastenjski sindrom različnih etiologij);
- bulbarna paraliza in pareza;
- organske lezije osrednjega živčnega sistema z motnjami gibanja v obdobju okrevanja;
- demielinizirajoče boleznim kot del kompleksnega zdravljenja.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Zdravilo Ipigrix je na voljo tudi v obliki tablet za peroralno uporabo.

Odmerki in trajanje zdravljenja morajo biti prilagojeni posamezniku glede na resnost njegove bolezni.

- *Bolezni perifernega živčevja, miastenija gravis in miastenjski sindrom*

Odmerek je od 5 do 15 mg (1 ml zdravila Ipigrix 5 mg/ml raztopina za injiciranje ali 1 ml zdravila Ipigrix 15 mg/ml raztopina za injiciranje) 1 do 2-krat na dan, ki se aplicira intramuskularno ali subkutano.

Zdravljenje traja 1 do 2 meseca. Po potrebi se lahko zdravljenje večkrat ponovi z vmesnimi intervali enega do dveh mesecev med ponovitvami.

15 do 30 mg (1 - 2 ml zdravila Ipigrix 15 mg/ml raztopina za injiciranje) se lahko aplicira intramuskularno ali subkutano za kratek čas za preprečevanje miastenjske krize s hudimi motnjami živčno-mišičnega stika. Zdravljenje z zdravilom Ipigrix je treba nadaljevati v obliki prejemanja tablet, odmerek pa je mogoče povečati na 20 do 40 mg (1 do 2 tableti zdravila Ipigrix 20 mg tablete) 5 do 6-krat na dan.

- *Bulbarna paraliza in pareza; organske lezije osrednjega živčnega sistema z motnjami gibanja v obdobju okrevanja*

Odmerki in trajanje zdravljenja morajo biti prilagojeni posamezniku glede na resnost bolezni in bolnikov odziv. Zdravljenje se začne z 1 ml 5 mg raztopine ipidakrina v obliki intramuskularne injekcije dvakrat na dan 10 do 14 dni, nato pa zdravljenje nadaljujemo s tabletami. Za priporočila glede odmerjanja glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila Ipigrix 20 mg tablete.

- *Demielinizirajoče bolezni kot del kompleksnega zdravljenja*

Odmerki in trajanje zdravljenja morajo biti prilagojeni posamezniku glede na resnost bolezni in bolnikov odziv.

Zdravljenje se začne z 1 ml 15 mg raztopine ipidakrina v obliki intramuskularne injekcije dvakrat na dan 10 do 15 dni, nato pa zdravljenje nadaljujemo s tabletami. Za priporočila glede odmerjanja glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila Ipigrix 20 mg tablete.

### Posebne skupine bolnikov

#### *Starejši*

Podatkov o farmakokinetiki ipidakrina pri starejših bolnikih je malo. Zdravilo Ipigrix je treba pri starejših bolnikih uporabljati previdno.

#### *Bolniki z okvaro jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter je potrebna previdnost.

#### *Bolniki z okvaro ledvic*

Farmakokinetika ipidakrina pri bolnikih z okvaro ledvic ni bila raziskana in zato je pri uporabi pri teh bolnikih potrebna previdnost.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost tega zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še ni bila dokazana.

### Način uporabe

Za intramuskularno ali subkutano uporabo.

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.;
- epilepsija;
- ekstrapiramidne motnje s hiperkinezijo;
- angina pectoris;
- znatna bradikardija;
- bronhialna astma;
- zapora črevesja ali zapora urinskega trakta;
- poslabšanje želodčne razjede ali razjede dvanajstnika;
- vestibularne motnje;
- nosečnost;
- dojenje.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri bolnikih z anamnezo želodčnih razjed in razjed dvanajstnika ter pri tirotoksikozi in boleznih srca in ožilja je potrebna previdnost.

Zdravilo je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo bolezni dihal in akutnih respiratornih motenj.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasna uporaba zdravila Ipigrix in zaviralcev osrednjega živčnega sistema lahko poveča učinek sedacije. Delovanje in neželeni učinki ipidakrina se povečajo ob sočasni uporabi z drugimi zaviralci holinesteraze in M-holinomimetikov.

Sočasna uporaba ipidakrina in drugih holinergičnih učinkovin lahko poveča tveganje za holinergično krizo pri bolnikih z miastenijo gravis.

Če se pred zdravljenjem z zdravilom Ipigrix uporabljajo antagonisti beta adrenergičnih receptorjev, se lahko poveča tveganje za bradikardijo.

Cerebrolizin izboljša učinek ipidakrina na duševno zdravje.

Alkohol poveča tveganje za neželene učinke.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Zdravilo poveča tonus maternice in sproža popadke ter lahko privede do prezgodnjega poroda; zato se ga ne sme uporabljati med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).

##### Dojenje

To zdravilo je kontraindicirano pri doječih ženskah (glejte poglavje 4.3).

##### Plodnost

Podatki o vplivu ipidakrina na plodnost pri ljudeh niso na voljo.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Ipidakrin ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. To zdravilo lahko povzroči sedacijo. Zato je pri bolnikih, pri katerih je prisoten ta simptom, potrebna previdnost.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Možni so neželeni učinki, povezani s stimulacijo M-holinergičnih receptorjev.

Neželeni učinki so predstavljeni v skladu z razvrstitvijo organskih sistemov po MedDRA in razvrščeni glede na pogostnost: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni (od  $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki (od  $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki (od  $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

##### Bolezni imunskega sistema

Neznana: preobčutljivostna reakcija (vključno z alergijskim dermatitisom, anafilaktičnim šokom, astmo, toksično epidermalno nekrolizo, eritemom, urtikarijo, hropenjem, edemom grla, izpuščajem na mestu injiciranja).

##### Bolezni živčevja

Občasni: vrtoglavica, glavobol, nespečnost (pri velikih odmerkih).

##### Srčne bolezni

Pogosti: palpitacije, bradikardija.

##### Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: povečano izločanje bronhialne sluzi.

##### Bolezni prebavil

Pogosti: čezmerno nastajanje sline, slabost.

Občasni: bruhanje (pri velikih odmerkih).

Redki: driska, epigastrična bolečina.

### Bolezni kože in podkožja

Pogosti: povečano potenje.

Občasni: alergijske kožne reakcije (srbečica, izpuščaji) (pri velikih odmerkih).

### Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni: mišični krči (pri velikih odmerkih).

### Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: šibkost (pri velikih odmerkih).

Čezmerno nastajanje slin in bradikardija se lahko zmanjšata z uporabo antiholinergikov (npr. atropina).

Ob neželenih učinkih je treba odmerek zmanjšati ali za kratek čas prekiniti zdravljenje (od 1 do 2 dneva).

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### *Simptomi*

Močno preveliko odmerjanje lahko povzroči simptome »holinergične krize«, za katero so značilni bronhospazmi, solzenje oči, prekomerno znojenje, mioza, nistagmus, nehoteno odvajanje blata in uriniranje, bruhanje, bradikardija, zastoj srca, aritmija, hipotenzija, nemir, anksioznost, vznemirjenost, občutek strahu, ataksija, nejasen govor, zaspanost, šibkost, konvulzije in koma. Simptomi so lahko blagi.

### *Zdravljenje*

Zastrupitev ali relativno preveliko odmerjanje se lahko zdravijo simptomatsko. Pri tem se uporabijo antagonist M - holinergičnih receptorjev: atropin, triheksifenidil, metacin itd.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: parasimpatomimetiki, antiholinesteraze, oznaka ATC: N07AA.

Ipidakrin je reverzibilni zaviralec holinesteraze. Neposredno stimulira prenos impulzov v osrednjem živčnem sistemu in živčno-mišične sinapse z blokiranjem kalijevih kanalčkov v membrani. Ipidakrin ne okrepi le delovanja acetilholina, pač pa tudi delovanje adrenalina, serotonina, histamina in oksitocina na gladke mišice.

Glavni farmakološki učinki ipidakrina:

- obnovitev in stimulacija živčno-mišičnega prenosa;

- obnovitev prenosa impulzov v periferno živčevje po blokadi, ki so jo povzročili različni dejavniki (poškodba, vnetje, učinkovanje lokalnih anestetikov, izpostavljenost nekaterim antibiotikom in kalijevemu kloridu itd.);
- krčenje gladkih mišic krepijo vsi agonisti, razen kalijevega klorida;
- zmerna in specifična stimulacija osrednjega živčnega sistema v kombinaciji s sedativnim delovanjem;
- izboljšanje spomina.

Ni ustreznih študij o varnosti zdravila pri otrocih.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po peroralni uporabi se ipidakrin hitro absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Absorpcija poteka predvsem v dvanajstniku, delno v tankem črevesju. Največja koncentracija učinkovine v plazmi se doseže v eni uri po prejemu 10 mg odmerka.

### Porazdelitev

40 - 55 % učinkovine se veže na plazemske proteine. Zdravilo se hitro porazdeli v tkiva in po dosegu porazdelitvenega ravnovesja v plazmi ostane samo 2 % ipidakrina.

### Biotransformacija

Zdravilo se presnovi v jetrih.

### Izločanje

Izločanje poteka po ledvičnih in zunajledvičnih poteh, predvsem z izločanjem z urinom. Razpolovni čas izločanja je 40 minut. Zdravilo se izloči v urin skozi ledvice v glavnem s tubularnim izločanjem, samo 1/3 odmerka pa se izloči z glomerularno filtracijo. Po peroralni uporabi se v urin izloči 3,7 % odmerka v nespremenjeni obliki, po parenteralni uporabi pa 34,8 %.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

### *Akutna toksičnost*

LD <sub>50</sub> mg/kg telesne mase			
Način uporabe	Miši	Podgane	Kunci
Peroralno	68	62	55
Subkutano	52	56	

Podatki akutne toksičnosti kažejo zmerno akutno toksičnost ipidakrina.

### *Kronična toksičnost*

Študije kronične toksičnosti so pokazale varnost dolgotrajnega zdravljenja z ipidakrinom, neželeni učinki pa so se pojavili razmeroma redko in za kratek čas ter so bili povezani s stimulacijo M-holinergičnih receptorjev. To omogoča spreminjanje širokega razpona odmerkov za doseganje želenega terapevtskega učinka.

### *Rakotvornost, mutagenost, teratogenost, embriotoksičnost*

Študije so pokazale, da ipidakrin nima rakotvornega, mutagenega, teratogenega in embriotoksičnega potenciala ter alergijskega in imunotoksičnega potenciala, prav tako ne predstavlja nevarnosti za endokrini sistem.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

1 M klorovodikova kislina (za uravnavanje pH-vrednosti)

voda za injekcije

## **6.2 Inkompatibilitati**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

*Ipigrix 5 mg/ml raztopina za injiciranje*

1 ml raztopine v ampuli iz brezbarvnega borosilikatnega stekla hidrolitičnega tipa I s prelomno zarezo ali prelomno točko (OPC – one point cut). Ampule so označene z barvnimi obroči – spodnji obroč je rdeč in zgornji je rumen.

5 ampul z raztopino za injiciranje je pakiranih v folijo iz polivinilklorida. 2 foliji sta pakirani v kartonsko škatlo.

*Ipigrix 15 mg/ml raztopina za injiciranje*

1 ml raztopine v ampuli iz brezbarvnega borosilikatnega stekla hidrolitičnega tipa I s prelomno zarezo ali prelomno točko (OPC – one point cut). Ampule so označene z barvnimi obroči – spodnji obroč je rdeč in zgornji je zelen.

5 ampul z raztopino za injiciranje je pakiranih v folijo iz polivinilklorida. 2 foliji sta pakirani v kartonsko škatlo.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AS GRINDEKS.  
Krustpils iela 53,  
Rīga, LV-1057,  
Latvija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/22/02940/003-004

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 4. 10. 2022

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

29. 5. 2022