

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pyridostigmin Orifarm 60 mg dragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller pyridostigminbromid 60 mg.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 tablett innehåller 120 mg laktosmonohydrat och 53 mg sackaros per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Dragerad tablett (tablett).

Rödbrun, bikonvex, rund sockerdragerad tablett. Diameter: 10 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Myasthenia gravis. Tarmatoni.

4.2 Dosering och administreringssätt

Myastenia gravis: Individuell dos och doseringsintervall. Vanlig dos vid lindrig till medelsvår sjukdom är 60-180 mg 3-6 gånger dagligen. Vid svår sjukdom kan betydligt högre doser erfordras.

Vid peroral tillförsel är 60 mg pyridostigmin ekvivalent med 7,5 mg ambenon. Barn behöver ofta nästan lika stora doser som vuxna.

Tarmatoni: 60 mg 1-4 gånger dagligen.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion bör dygnsdosen minskas och behandlingen bör baseras på titrering av dos mot effekt.

Det finns inga särskilda dosrekommendationer för pyridostigmin hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

Pyridostigmin Orifarm bör tas med riklig mängd vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Mekanisk ileus eller urinvägsobstruktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Extrem försiktighet krävs vid administrering av pyridostigmin till patienter med obstruktiva lungsjukdomar som bronkialastma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Försiktighet ska också iakttas hos patienter med:

- arytmier som bradykardi och AV-block (äldre patienter kan vara mer känsliga för dysrytmier än unga vuxna)
- nylig koronarokklusion
- hypotension
- vagotoni
- peptiskt magsår
- epilepsi eller parkinsonism
- hypertyreoidism
- nedsatt njurfunktion.

När relativt stora doser av pyridostigmin tas av myastenipatienter kan det vara nödvändigt att administrera atropin eller andra antikolinergika för att specifikt motverka muskarineffekterna av pyridostigmin utan att påverka den nikotinerga effekten.

Hos alla patienter måste möjligheten ”kolinerg kris” till följd av överdosering av pyridostigmin, och skillnaden jämfört med ”myastenikris” till följd av ökad allvarlighetsgrad av sjukdomen, beaktas. Båda typerna manifesteras genom ökad muskelsvaghet, men medan myastenikris kan kräva mer intensiv behandling med antikolinesteras, kräver en kolinerg kris omedelbart utsättande av den här behandlingen och lämpliga stödåtgärder, inklusive andningshjälp.

Behovet av pyridostigmin kan vara nedsatt efter tymektomi.

Vid nedsatt njurfunktion behöver dosen sänkas (se avsnitt 4.2).

Användning av atropinliknande ämnen bör ske med försiktighet eftersom överdoseringssymtom av pyridostigmin därmed kan maskeras (se avsnitt 4.9).

Pyridostigmin Orifarm innehåller laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Pyridostigmin Orifarm innehåller sackaros

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Immunosupprimerande läkemedel

Patienten kan behöva en lägre dos av pyridostigmin vid samtidig användning av kortikosteroider eller immunosupprimerande läkemedel. Trots detta kan nyinsättning av kortikosteroider initialt förvärra symtomen av myasthenia gravis.

Metylcellulosa

Metylcellulosa och läkemedel som innehåller metylcellulosa som hjälpämne kan hämma absorptionen av pyridostigminbromid helt.

Antimuskariner

Atropin och hyoscin motverkar muskarineffekterna av pyridostigmin. Den minskning av den gastrointestinala motiliteten som orsakas av dessa läkemedel kan påverka absorptionen av pyridostigmin.

Muskelavslappnande medel

Pyridostigmin motverkar effekterna av icke-depolariserande muskelavslappnande medel (t.ex. pankuronium och vekuronium). Pyridostigmin kan förlänga effekten av depolariserande muskelavslappnande medel (t.ex. suxametonium).

Övriga läkemedel

Aminoglykosidantibiotika, lokala och vissa generella anestetika, antiarytmika och andra läkemedel som påverkar den neuromuskulära transmissionen kan interagera med pyridostigmin. Vid samtidig behandling med betablockerare kan bradykardi och hypotension uppträda.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor är begränsad. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter. Pyridostigmin ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. Då svårighetsgraden av myasthenia gravis ofta fluktuerar kraftigt under graviditeten krävs särskild försiktighet för att undvika kolinerg kris på grund av överdosering. Eftersom pyridostigminbromid passerar placentabarriären bör höga doser av pyridostigmin undvikas och det nyfödda barnet bör övervakas med avseende på eventuella effekter.

Amning

Säkerheten för pyridostigmin under amning har inte fastställts. Pyridostigmin passerar över i modersmjölk. Moderns behov av behandling med pyridostigmin och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

Fertilitet

Prekliniska studier på råttor har inte visat några negativa effekter på reproduktionsbeteendet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Mios och ackommodationsbesvär orsakade av pyridostigmin eller en inadekvat behandling av myasthenia gravis, kan försämra synskärpan och därmed förmågan att reagera, samt förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I likhet med alla kolinerga läkemedel kan pyridostigmin ha oönskade funktionella effekter på det autonoma nervsystemet.

Muskarinliknande biverkningar kan visa sig som illamående, kräkningar, diarré, bukkramper, ökad peristaltik och ökad bronkial sekretion, salivavsöndring, bradykardi och mios.

De primära nikotineffekterna är muskelspasmer, fascikulation och muskelsvaghet.

I klassificeringen av organsystem anges biverkningar under rubrikerna för frekvens (antal patienter som förväntas drabbas av reaktionen) i följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar observerades:

Immunsystemet

Mycket sällsynta:	Urtikaria
Ingen känd frekvens:	Läkemedelsöverkänslighet

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens:	Synkope
----------------------	---------

Ögon

Vanliga:	Mios, ökat tårflöde, ackommodationsbesvär (t.ex. dimsyn), konjunktivit
----------	--

Hjärtat

Vanliga: Arytmi (inklusive bradykardi, takykardi)
Mycket sällsynta: AV-block
Ingen känd frekvens: Prinzmetals angina

Blodkärl

Ingen känd frekvens: Flushing, hypotension

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: Hypersekretion, bronkospasm, rinit

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående, kräkningar, diarré, gastrointestinal hypermotilitet, salivhypersekretion, magsymtom (t.ex. obehaglig smärta, bukkramper)

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: Hyperhidros
Sällsynta: Utslag, hårfall (försvinner vanligtvis strax efter att läkemedlet satts ut.
Läkemedel som innehåller bromid ska inte längre användas.)

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Ökad muskelsvaghet, fascikulation (muskelryckningar), tremor, muskelkramper eller muskelhypotoni (se avsnitt 4.9)
Mindre vanliga: Rastlöshet, insomnia

Njurar och urinvägar

Vanliga: Urinträngning

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Anorexi
Mindre vanliga: Yrsel

Eftersom dessa symtom kan vara en indikation på en kolinerg kris, ska läkaren informeras omedelbart för att fastställa diagnosen (se avsnitt 4.9).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till en "kolinerg kris" som kännetecknas av allvarliga muskarin- och nikotinsymtom med tydlig muskelsvaghet. Kardiovaskulär svikt och andningssvikt kan förekomma. Tecken på överdosering på grund av muskarineffekter kan omfatta bukkramper, ökad peristaltik, diarré, illamående och kräkningar, ökad bronkial sekretion, bronkospasm, salivavsöndring, hyperhidros och mios. Nikotineffekter omfattar muskelkramper, fascikulationer och allmän svaghet från lindrig svaghet till paralyt vilket kan ge apné och cerebral syrebrist i särskilt allvarliga fall.

Hypotension med manifestation upp till kardiovaskulär kollaps och bradyarytmi med manifestation upp till hjärtstillestånd kan förekomma.

Effekter på centrala nervsystemet kan omfatta agitation, förvirring, sluddrigt tal, nervositet, irritation, synhallucinationer, dysartri, kramper och koma.

Behandlingen med pyridostigmin måste avbrytas omgående. Konstgjord andning ska sättas in vid allvarlig andningsdepression. Atropinsulfat 1–2 mg intravenöst är en antidot till muskarineffekterna. Doseringarna kan upprepas var 5:e till var 30:e minut vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kolinesteashämmare, ATC-kod: N07AA02

Pyridostigmin är en kolinesterashämmare, d.v.s. en antagonist till kolinesteras som är ett enzym som bryter ned acetylkolin. Pyridostigmin verkar genom att hämma nedbrytning (hydrolys) av acetylkolin. Därmed ökar acetylkolinkoncentrationen i synapsspringan i den motoriska ändplattan och medför förlängd och förbättrad effekt av acetylkolin i kroppen. Pyridostigmin är en reversibel kolinesterashämmare med medellång duration vid peroral tillförsel.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oralt pyridostigmin absorberas dåligt, till 22-25%. Hastigheten och omfattningen av absorptionen visar på stora individuella skillnader. Hos patienter med myastenia gravis kan den orala biotillgängligheten minska till 3,3%. Gravyt nedsatt njurfunktion har rapporterats hämma absorptionen helt.

Distribution

Pyridostigmin binder inte till plasma proteiner. Distributionsvolymen vid intravenös administrering var 1,03 - 1,43 L/kg hos friska frivilliga och 1,76 L/kg hos patienter med myastenia gravis.

Metabolism

Pyridostigmin metaboliseras endast till liten del (hydrolyseras via kolinesteraser i plasma). Huvudmetabolit är 3-hydroxy-N-metyl-pyridin.

Eliminering

Eliminering av pyridostigmin sker via njurarna, huvudsakligen som oförändrad molekyll men till en mindre del som metaboliter. Halveringstiden är ca 0,4-2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns ingen preklinisk information som bedöms vara av betydelse för den kliniska säkerheten utöver den information som ges i andra delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri (E551)

Povidon

Laktosmonohydrat

Talk (E553 b)

Magnesiumstearat (E470 b)

Stärkelse, pregelatiniserad

Dragering:
Sackaros
Talk (E553 b)
Hypromellos (E464)
Makrogol/PEG
Triglycerider, medellångkedjiga
Glycerolmonostearat (E471)
Polyvinylalkohol
Titandioxid (E171)
Gul och röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister: 2 år.
Burk: 2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

ALU/ALU blisterförpackning eller HDPE burk med barnskyddande PP lock.

Förpackningsstorlekar

Blister: 20, 100, 150, 160, 180 tabletter.
Burk: 150 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63160

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-02-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-08-27