

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV, SC
Fortaleza:	0,5 mg/mL
Presentación:	Caja por 100 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIO SANDERSON S.A., Santiago, Chile.
Fabricante, país:	LABORATORIO SANDERSON S.A., Santiago, Chile.
Número de Registro Sanitario:	M-06-104-N07
Fecha de Inscripción:	23 de junio de 2006
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Metilsulfato de neostigmina	0,5 mg
Metilparabeno	
Propilparabeno	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Diagnóstico y tratamiento de la miastenia grave.
Profilaxis y tratamiento del íleo gastrointestinal postoperatorio.
Tratamiento de la retención urinaria postoperatoria no obstructiva.
Tratamiento del bloqueo neuromuscular no despolarizante.
Diagnóstico de la miastenia grave

Contraindicaciones:

Pacientes con asma bronquial, atelectasia postoperatoria o neumonía.
Disrritmias cardíacas.
Obstrucción mecánica del tracto urinario o gastrointestinal.
Sensibilidad a cualquiera de los medicamentos antimiaستénicos.
Infección del tracto urinario.
Lactancia.

Precauciones:

Pacientes postquirúrgicos.
Pacientes con epilepsia, asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardíacas o úlceras pépticas.
Embarazo.
Diferenciar entre crisis miasténicas y crisis anticolinérgica.
Parto y alumbramiento.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Disponer siempre de atropina y de un medicamento antishock.
Verificar la transparencia de la solución.

Si la ampolla está rota, tiene fuga de líquido o su contenido tiene elementos opacos o turbidez, no deberá ser utilizada.

Efectos indeseables:

La neostigmina produce efectos secundarios muscarínicos más severos que el ambenonio o la piridostigmina.

Las reacciones adversas más comunes son: diarrea, náuseas, vómitos, calambres o dolor estomacal, aumento no habitual de la sudoración, sialorrea no habitual (efectos muscarínicos).

De incidencia menos frecuente: necesidad frecuente de micción, aumento de las secreciones bronquiales, o pupilas inusualmente pequeñas, lagrimeo no habitual (efectos muscarínicos).

Posología y método de administración:

Dosis usual para adultos:

Colinérgico (inhibidor de la colinesterasa):

Antimiasténico:

Intramuscular o subcutánea, 500 mcg (0,5 mg); las dosis posteriores deben basarse en la respuesta del paciente.

Antídoto (bloqueo curariforme):

Intravenosa, de 500 mcg (0,5 mg) a 2 mg administrados lentamente, repetidos, según necesidades, hasta una dosis total de 5 mg.

Nota: Las dosis posteriores pueden ser menores de 500 mcg (0,5 mg).

Cuando la neostigmina se administra por vía intravenosa se recomienda administrar antes o simultáneamente con ella de 600 mcg (0,6 mg) a 1,2 mg de sulfato de atropina para contrarrestar sus efectos secundarios muscarínicos.

Agente de diagnóstico (miastenia grave):

Intramuscular o subcutánea, 1,5 mg administrados simultáneamente con 600 mcg (0,6 mg) de atropina.

Nota: La significativa mejoría de la debilidad muscular que se produce entre los pocos minutos y 1 hora después indica miastenia grave.

Prevención de la distensión postoperatoria o de la retención urinaria:

Intramuscular o subcutánea, 250 mcg (0,25 mg) inmediatamente después de la cirugía, repetidos a intervalos de cuatro a seis horas durante dos o tres días.

Tratamiento de la distensión postoperatoria:

Intramuscular o subcutánea, 500 mcg (0,5 mg), según necesidades.

Tratamiento de la retención urinaria:

Intramuscular o subcutánea, 500 mcg (0,5 mg); la dosis se repite cada tres horas, dando al menos cinco dosis después de que el paciente haya evacuado o se haya vaciado la vejiga.

Nota: Si la micción no se produce en el plazo de 1 hora después de la dosis inicial de 500 mcg (0,5 mg), se debe cateterizar al paciente,

Dosis pediátricas usuales:

Colinérgico (inhibidor de la colinesterasa):

Antimiasténicos:

Intramuscular o subcutánea, de 10 a 40 mcg (de 0,01 a 0,04 mg) por Kg de peso a intervalos de dos a tres horas.

Nota: Con cada dosis de neostigmina o a dosis alternas se puede administrar por vía intramuscular o subcutánea una dosis de atropina de 10 mcg (0,01 mg) por Kg de peso corporal para contrarrestar los efectos secundarios muscarínicos.

Antídoto (bloqueo curariforme):

Intravenosa, 40 mcg (0,04 mg) por Kg de peso corporal administrados con 20 mcg (0,02 mg) de atropina por Kg de peso corporal.

Agente de diagnóstico (miastenia grave):

Intramuscular, 40 mcg (0,04 mg) por Kg de peso corporal o 1 mg por metro cuadrado de superficie corporal en cada dosis.

Intravenosa, 20 mcg (0,02 mg) por Kg de peso o 500 mcg (0,5 mg) por metro cuadrado de superficie corporal.

Modo de administración: Intramuscular, intravenosa o subcutánea.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Aminoglucósidos sistémicos o Hidrocarburos halogenados anestésicos por inhalación tales como: Cloroformo Ciclopropano Enflurano Halotano Metoxiflurano Tricloroetileno o Anestésicos locales por vía parenteral en dosis elevadas o Capreomicina o Lidocaína intravenosa o Lincomicinas o Polimixinas tales como el colistimetato, colistina y polimixina B o Quinina (la acción bloqueante neuromuscular de estos medicamentos puede antagonizar el efecto de los antimiastrénicos sobre el músculo esquelético; durante y después del uso simultáneo puede ser necesario ajustar temporalmente la dosificación de los antimiastrénicos para controlar los síntomas de la miastenia grave) (los antimiastrénicos, especialmente en dosis elevadas, pueden disminuir la actividad bloqueante neuromuscular de estos medicamentos)

Anestésicos locales derivados de ésteres (la inhibición de la actividad de la colinesterasa plasmática inducida por los antimiastrénicos reduce el metabolismo de estos anestésicos, dando lugar a un aumento del riesgo de toxicidad; en su lugar, se recomienda usar anestésicos locales que no contengan grupo éster)

Anticolinérgicos, especialmente la atropina y compuestos relacionados (se puede usar atropina para reducir o evitar los efectos muscarínicos de los antimiastrénicos; sin embargo, no se recomienda el uso simultáneo rutinario ya que los efectos muscarínicos pueden ser los primeros signos de sobredosificación y al enmascarse con atropina se puede impedir el rápido reconocimiento de las crisis colinérgicas) (el uso simultáneo de anticolinérgicos con antimiastrénicos puede reducir todavía más la motilidad intestinal, por lo que se recomienda precaución)

Inhibidores de la colinesterasa, otros, incluyendo demecario, ecotiopato e isofluropató y, posiblemente, el malatión tóxico (no se recomienda el uso simultáneo de otros inhibidores de la colinesterasa con los antimiastrénicos salvo bajo estricta supervisión médica debido a la posibilidad de toxicidad aditiva; también debe tener precaución con la aplicación tópica del malatión cuando se usan cantidades excesivas)

Edrofonio (se recomienda precaución cuando se administre edrofonio a pacientes con síntomas de debilidad miasténica que también estén tomando antimiastrénicos, ya que los síntomas de crisis colinérgica [sobredosificación] pueden ser similares a los que se producen en la crisis miasténica [infradosificación] y el estado del paciente puede empeorar por el uso del edrofonio)

Guanadrel o Guanetidina o Mecamilamina o Trimetafan (estos bloqueantes ganglionares pueden antagonizar los efectos de los antimiastrénicos cuando se usan simultáneamente, produciendo aumento de la debilidad muscular, debilidad respiratoria y/o dificultad para tragar; se debe tener en cuenta la posibilidad de que los efectos antihipertensivos de los bloqueantes ganglionares disminuyan también durante el uso simultáneo)

Bloqueantes neuromusculares (la fase I del bloqueo de los bloqueantes neuromusculares despolarizantes tales como el suxametonio puede prolongarse cuando se usan simultáneamente con la neostigmina; sin embargo, si se ha usado un bloqueante neuromuscular despolarizante durante un periodo de tiempo prolongado y el bloqueo despolarizante ha pasado a ser no despolarizante, la neostigmina puede revertir el bloqueo no despolarizante) (la neostigmina por vía parenteral antagoniza los efectos de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes; esta interacción se puede emplear como ventaja terapéutica para revertir la relajación muscular que se produce después de la cirugía) (el bloqueo neuromuscular antagoniza el efecto de los antimiastrénicos sobre el músculo esquelético; puede ser necesario ajustar temporalmente la dosificación de los antimiastrénicos para controlar los síntomas de la miastenia grave que se producen después de usar un bloqueante neuromuscular)

Procainamida o Quinidina (la actividad bloqueante neuromuscular y/o los efectos anticolinérgicos secundarios de estos medicamentos pueden antagonizar la acción de los

antimiasténicos; se recomienda tener precaución cuando se usen simultáneamente en pacientes con miastenia grave).

Uso en Embarazo y lactancia:

Debe ser administrado con precaución.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los signos de sobredosis pueden incluir: Visión borrosa, diarrea severa o aumento severo de las secreciones bronquiales o de la salivación o náuseas o vómitos severos o sensación de falta de aire, problemas para respirar, sibilancias u opresión en el pecho o latidos cardiacos lentos o calambres o dolor de estómago severo o cansancio o debilidad no habitual (efectos muscarínicos)

Nota: Los problemas respiratorios también se pueden producir por la atelectasia.

El cansancio o la debilidad no habitual también pueden deberse a la hipokalemia que resulta de la diarrea o los vómitos severos.

Torpeza o inestabilidad o confusión o dificultad para respirar o convulsiones o habla balbuceante o irritabilidad, nerviosismo, inquietud o temor no habitual (efectos sobre el SNC)

Aumento de la debilidad o la parálisis muscular, especialmente en los brazos, cuello, hombros y lengua (efecto nicotínico)

Nota: En los pacientes miasténicos el aumento de la debilidad muscular puede producirse por infradosificación o resistencia en vez de por sobredosificación.

Calambres o contracciones musculares (efecto nicotínico)

Nota: La sobredosificación puede inducir crisis colinérgicas que se caracterizan por efectos nicotínicos además de por efectos muscarínicos intensificados.

En pacientes con miastenia grave o en pacientes postoperatorios las crisis colinérgicas puede ser difícil de distinguir de las crisis miasténicas basándose sólo en los síntomas, ya que el principal síntoma común a ambas es la debilidad muscular generalizada. El momento en que comienza la debilidad puede ayudar a determinar si la crisis es producida por sobredosis o por infradosis (o resistencia). La debilidad que comienza alrededor de 1 hora después de la administración de antimiasténicos se debe probablemente a sobredosis mientras que la que se produce a las 3 horas o más de la administración se debe probablemente a infradosificación o resistencia.

Cuando no se pueda hacer un diagnóstico diferencial basado en los signos y síntomas se puede emplear edrofonio para distinguir las crisis colinérgicas de las miasténicas; sin embargo, se recomienda precaución, porque el edrofonio aumenta las secreciones orofaríngeas y aún más la debilidad de los músculos respiratorios en las crisis colinérgicas. Esto puede ser especialmente crítico en los pacientes postoperatorios.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: N07AA01 Inhibidores de la acetilcolinesterasa

Al administrar Neostigmina Metilsulfato intramuscularmente, se absorbe rápidamente y efectos sobre la actividad peristáltica comienzan a los 10 - 20 minutos y el efecto máximo sobre el músculo esquelético ocurre a los 20 - 30 minutos.

Ya que tiene estructura de amonio cuaternario, a dosis terapéuticas no cruza la placenta, y la droga no ha sido detectada en leche materna. Presenta una unión a proteínas de un 15 a 25%.

Luego de una administración intravenosa la vida media de eliminación resulta ser de 53 minutos (rango 47 - 60 minutos), y al administrarla intramuscularmente el rango reportado es de 51 - 90 minutos.

La Neostigmina se hidroliza por la colinesterasa a 3-hidroxifenil-trimetilamonio, la cual en animales presenta una actividad similar pero mucho más débil que la Neostigmina.

La Neostigmina también es metabolizada por enzimas microsomales en el hígado. La Neostigmina y el 3-hidroxifeniltrimetilamonio se excretan por secreción tubular renal. Alrededor del 80% de una dosis simple intramuscular de neostigmina es excretada en la orina en 24 horas, aproximadamente el 50% es droga inalterada y el resto metabolitos

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ver Farmacodinamia.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No utilizar si la ampolla presenta daño

Desechar eventuales restos de la solución.

Utilizar un método aséptico para administrar la solución

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2018.