

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH  
Werner-von-Siemens-Str. 14-28  
64625 Bensheim

**ANTICHOLIUM®**

2mg, injekční roztok, k intravenóznímu použití, účinná látka: salicylát fyzostigminu

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, jelikož obsahuje důležité informace.**

- Příbalový leták uschovejte. Možná se k němu později budete chtít vrátit.
- Máte-li další otázky, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám osobně. Nedávejte ho žádné další osobě. Jiným lidem může uškodit, i když mají stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. To platí také pro nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v tomto příbalovém letáku. Viz oddíl 4.

#### **Co stojí v dané příbalové informaci**

1. Co je ANTICHOLIUM® a k čemu se používá?
2. Na co byste si měli před užitím přípravku ANTICHOLIUM® dát pozor?
3. Jak by se měl přípravek ANTICHOLIUM® užívat?
4. Jaké vedlejší účinky jsou možné?
5. Jak by se měl přípravek ANTICHOLIUM® uchovávat?
6. Obsah balení a další informace

**1. Co je ANTICHOLIUM® a k čemu se používá?** Nepřímý parasymptomimetikum. Účinná látka přípravku ANTICHOLIUM®, fyzostigmin, zpomaluje jako inhibitor enzymu acetylcholinesterázy rozpad signální molekuly acetylcholinu. To zvyšuje koncentraci acetylcholinu, což vede ke zvýšení aktivity parasymptického nervového systému.

**ANTICHOLIUM® se používá: k léčbě pooperačních poruch:**

- centrální anticholinergní syndrom
- zpožděné pooperační probuzení
- zimnice (třesavka)

**Jako antidotum, popř. antagonistu při otravách, popř. předávkování:**

- Alkoholem
- Alkaloidy tropanu (hyoscyamin, atropin, skopolamin, např. v rodech durmanovce, durmanu, rulíku)
- Muchomůrkou tygrovanou a muchomůrkou červenou
- Tricyklickými antidepresivy (amitriptylin, imipramin, trimipramin, klomipramin, doxepin)
- Antiemetiky / antihistaminiky (fenothiazin, thioridazin, chlorpromazin, promethazin, difenhydramin, dimenhydrinát)
- Neuroleptiky (zejména butyrofenony)
- Benzodiazepiny
- Spasmolytika (tolderodin, oxybutynin)
- Antiparkinsoniky (amantadin, difenhydramin),
- Baklofenem, kyselinou gama-hydroxymáselnou (GHB)
- Inhalačními anestetiky
- Ketaminem
- 3-chinuklidinylbenzylátem

**2. Na co byste si měli před užitím přípravku ANTICHOLIUM® dát pozor?**

- ANTICHOLIUM® se nesmí užívat při:
- Přecitlivělosti na salicylát fyzostigminu (Ph. Eur.) nebo na jakoukoli jinou složku uvedenou v oddílu 6.
  - Bronchiálním astmatu
  - Vředech, které způsobují rozpad tkání (gangréna).
  - Ischemické chorobě srdeční.
  - Zácpě (mechanické).
  - Mechanické obstrukci močových cest.
  - Zděděná formě ochabování svalstva (dystrophia myotonica).
  - Inaktivaci nervových a svalových buněk po podání léků k uvolnění svalů (depolarizační blok po svalových relaxancích)

- Otravě (intoxikaci) „ireverzibilně působícími“ inhibitory cholinesterázy (léky na demenci).
- uzavřeném traumatu lebky a mozku.
- Neprůchodnosti střev.
- Při křečích v močových cestách.
- Otravě organofosfáty nebo barbituráty.

#### **Varování a bezpečnostní opatření**

Před užitím přípravku ANTICHOLIUM® se poraďte se svým lékařem, pokud máte cukrovku (diabetes mellitus), pomalý srdeční rytmus (bradykardie), poruchy AV vedení, Parkinsonovu nemoc nebo ulcerózní kolitidu.

Po podání tohoto přípravku se mohou objevit reakce z přecitlivělosti. Tyto reakce se mohou velmi lišit od člověka k člověku a mohou také vést k život ohrožujícím stavům. Doporučuje se mít připravené nezbytné léky a zdravotnický materiál. V závislosti na posouzení poměru rizika a přínosu je třeba zvážit ukončení léčby. Při léčbě tricyklickými antidepresivy je možná akutní srdeční zástava, proto by se mělo ANTICHOLIUM® jako antidotum pro tuto indikaci podávat pouze pod nepřetržitou kontrolou EKG.

#### **Užívání přípravku ANTICHOLIUM® spolu s dalšími léky**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval (a), nebo které budete v dohlednu užívat. Při současném podávání dalších inhibitorů cholinesterázy (např. přípravky proti demenci), se doporučuje zvýšená opatrnost, protože se účinek zvýší. Při otravě depolarizujícími

## Informace k užívání a odborné informace

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH  
Werner-von-Siemens-Str. 14-28  
64625 Bensheim

# ANTICHOLIUM<sup>®</sup>

2mg, injekční roztok, k intravenóznímu použití, účinná látka: salicylát fyzostigminu

svalovými relaxanty typu suxamethonium je ANTICHOLIUM<sup>®</sup> kontraindikováno!

### Těhotenství a kojení, plodnost

#### Těhotenství:

S užíváním přípravku

ANTICHOLIUM<sup>®</sup> během těhotenství nejsou žádné zkušenosti. Fyzostigmin, účinná složka obsažená

v přípravku ANTICHOLIUM<sup>®</sup>, přechází do placenty. V souvislosti s účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj neexistují dostatečné studie na zvířatech. Potenciální riziko pro člověka není známo. ANTICHOLIUM<sup>®</sup> se v případě těhotenství smí užívat pouze tehdy, pokud to ošetřující lékař považuje za zcela nezbytné.

#### Kojení:

S užíváním přípravku

ANTICHOLIUM<sup>®</sup> při kojení nejsou žádné zkušenosti. Není známo, zda fyzostigmin, účinná látka obsažená v ANTICHOLIUM<sup>®</sup>, přechází do mateřského mléka. ANTICHOLIUM<sup>®</sup> se při kojení smí užívat pouze tehdy, pokud to ošetřující lékař považuje za zcela nezbytné.

#### Plodnost

Toxikologické studie týkající se schopnosti reprodukce nebyly provedeny.

**Rízení dopravních prostředků a obsluha strojů:** ANTICHOLIUM<sup>®</sup> nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### 3. Jak by se měl přípravek

ANTICHOLIUM<sup>®</sup> užívat?

#### Užívání u dospělých:

##### Při otravě:

U dospělých: Zpočátku 0,04 mg/kg tělesné hmotnosti (2 mg) fyzostigmin salicylátu i.v. a dalších 1-4 mg (dle tělesné hmotnosti) každých 20 minut. Pokud se příznaky otravy objeví znovu, opakujte celou účinnou dávku, případně také ve formě kontinuální kapací infuze.

#### K léčbě pooperačních poruch

**probuzení:** Fyzostigmin se injikuje pomalu intravenózně (přibližně 1 mg / min) v dávce 0,04 mg / kg tělesné hmotnosti; maximální jednotlivá dávka jsou 2 mg.

Pokud je účinnost nedostatečná, lze následující injekce podat nejdříve po 5 až 20 minutách, kdy lze dostatečně posoudit účinnost první injekce.

#### Užívání u dětí a mladistvých:

##### Při otravě:

U malých dětí: Začněte s nízkou dávkou 0,5 mg fyzostigmin salicylátu i.v., a opakujte tuto dávku každých 5 minut až do celkové dávky 2 mg, pokud přetrvávají toxické anticholinergní příznaky a nevyskytnou se žádné cholinergní příznaky.

#### Způsob podání

Intravenózně pomalu nebo v podobě krátké infuze v 50 ml fyziologického roztoku po dobu 10-15 minut. Obečným kritériem pro dostatečné dávkování fyzostigminu je znatelné zotavení duševních a reakčních schopností a reakce pacienta (např. jméno, adresa, datum).

#### Po podání větší dávky přípravku ANTICHOLIUM<sup>®</sup>

Podávání atropinu i.v. až do normalizace symptomů. Obvykle poloviční množství podané dávky salicylátu fyzostigminu. V případě otravy (**po požití – poznámka TIS**) by musela být okamžitě zahájena opatření k zabránění resorpce (např. výplach žaludku, podání aktivního uhlí, podání projímadla).

**Upozornění pro lékaře:** Informace k předávkování a okamžitým opatřením naleznete na konci příbalové informace.

#### 4. Jaké vedlejší účinky jsou možné?

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Systémová orgánová třída	Frekvence neznámá
Onemocnění imunitního systému	Hypersenzitivní reakce
Endokrinní onemocnění	Slinění
Srdeční onemocnění	Změny srdeční frekvence (jak bradykardie, tak tachykardie), sinoatriální blokáda
Cévní onemocnění	Nízký tlak (hypotenze)
Onemocnění dýchacích cest, hrudníku a mediastina	Křeče dýchacích cest (bronchospasmus)
Onemocnění gastrointestinálního traktu	Nevolnost, zvracení
Onemocnění kůže a podkožní tkáně	Pocení

#### Hlášení vedlejších účinků

Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

To platí také pro nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

Hlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH  
Werner-von-Siemens-Str. 14-28  
64625 Bensheim

## ANTICHOLIUM®

2mg, injekční roztok, k intravenóznímu použití, účinná látka: salicylát fyzostigminu

### 5. Jak by se měl přípravek

#### ANTICHOLIUM® uchovávat?

Uchovávejte při teplotě do 25 ° C v krabičce chráněné před světlem. V nepoškozeném obalu: 3 roky. Infuzní roztok musí být použit okamžitě po přípravě. Uchovávejte přípravek mimo dosah dětí. Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo etiketě jako „spotřebujte do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

### 6. Obsah balení a další informace Co obsahuje

ANTICHOLIUM®: Účinná látka je: fyzostigmin salicylát  
1 ampule s 5 ml obsahuje: 2,0 mg salicylátu fyzostigminu

**Ostatní složky jsou:** Edetát sodný (Ph. Eur.), voda pro injekční účely, dusík.

### Jak vypadá ANTICHOLIUM® a obsah balení:

Anticholium® je čirý, bezbarvý roztok ve skleněných ampulích. Balení s 1 ampulí po 5 ml. Balení s 5 ampulemi po 5 ml.

Na trhu nemusí být dostupné všechny velikosti balení.

### Farmaceutický podnik a výrobce:

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH  
Werner-von-Siemens-Str. 14-28  
64625 Bensheim  
Telefon: 06251 1083-0  
Fax: 06251 1083-146  
E-mail: [info@koehler-chemie.de](mailto:info@koehler-chemie.de)  
[www.koehler-chemie.de](http://www.koehler-chemie.de)

### Číslo licence

6073341.00.00

### Datum udělení nebo prodloužení licence

28. listopadu 2005

Tato příbalová informace byla naposledy revidována v dubnu 2020.

### Omezení prodeje

Na předpis

Následující informace jsou určeny pro lékaře nebo zdravotnické pracovníky:

### Předávkování Nouzová opatření, symptomy, protiléký

V případě otravy (**po požití – poznámka TIS**) je třeba okamžitě zahájit opatření k zabránění resorpce, jako je výplach žaludku, podávání aktivního uhlí a projímadel. Při předávkování přípravkem ANTICHOLIUM® může dojít k bradykardii, slinění, zvracení, tonicko-klonickým generalizovaným křečovým atakům. Pacienti by měli být pro lepší sledování pod kontrolou EKG.

### Farmakologické, farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti, toxikologie

#### Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nepřímé parasymptomimetikum  
Kód ATC: V03AB19

#### Farmakologické vlastnosti

Z hlediska své chemické struktury je fyzostigmin karbamát, stejně jako všechny lékařsky používané inhibitory cholinesterázy. Jeho struktura je podobná látkám neostigminu a pyridostigminu, ale na rozdíl od nich má místo kvartérního terciární atom dusíku. Fyzostigmin je reverzibilní blokátor acetylcholinesterázy. Jako inhibitor acetylcholinesterázy zpomaluje fyzostigmin odbourávání acetylcholinu a má nepřímý parasymptomimetický účinek tím, že zvyšuje koncentraci acetylcholinu na receptoru. Na rozdíl od kvartérních aminů může fyzostigmin procházet hematoencefalickou bariérou a rozvíjet svůj účinek v CNS. Hlavním účinkem salicylátu fyzostigminu (který se také používá terapeuticky) je dočasná inhibice cholinesterázy, která vede ke zvýšenému přísunu acetylcholinu.

Fyzostigmin in vitro inhibuje cholinesterázu v mozku potkana při ředění až do  $1,2 \times 10^{-7}$  g (50%).

### Farmakodynamika

Fyzostigmin se dobře a rychle vstřebává jak intestinálně, tak po subkutánním a intramuskulárním podání. Podobně může resorpce nosní sliznicí po lokální aplikaci u oka vést ke klinicky účinnému systémovému přijetí. K degradaci fyzostigminu dochází částečně hydrolýzou, částečně enzymaticky. Hydrolýza vede k metabolitům, vylučování probíhá v glukoronidované nebo sulfátované formě převážně močí (přibližně 80 %), v menší míře také stolicí (přibližně 5 %).

Vylučování fyzostigminu je dokončeno po 24 hodinách. Dávky podávané s odstupem 60 až 90 minut nevedou ke kumulaci.

Distribuce probíhá díky struktuře terciárního aminu za předpokladu lipofilie, tedy s dobrou schopností procházet hematoencefalickou bariérou. To má zvláštní význam pro indikace fyzostigminu, který se z tohoto důvodu používá hlavně v situacích, kdy je nutná inhibice centrální nervové acetylcholinesterázy. Díky lipofilii a zvýšené afinitě fyzostigminu k centrálnímu nervovému enzymu k dosažení tohoto účinku postačují dávky, při nichž jsou periferní účinky fyzostigminu téměř úplně v pozadí.

Fyzostigminový metabolit eserolin má analgetický účinek, který nelze zvrátit naloxonem nebo atropinem. Centrálním ovlivňováním periferního uvolňování adrenalinu z nadledvin má eserolin stimulační účinek na srdce a krevní oběh, který převažuje nad periferními vagálními účinky, takže místo bradykardie zde lze obvykle pozorovat zvýšení pulzu.

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH  
Werner-von-Siemens-Str. 14-28  
64625 Bensheim

**ANTICHOLIUM<sup>®</sup>**  
2mg, injekční roztok, k intravenóznímu použití, účinná  
látka: salicylát fyzostigminu

Po intravenózním podání nastoupí účinek fyzostigminu již po několika minutách. K antagonizaci anticholinergních účinků je nezbytná plazmatická koncentrace fyzostigminu 3 až 5 ng/l.

Účinek trvá přibližně 20 minut a do 30 až 40 minut téměř úplně odezní.

### **Farmakokinetika**

Eliminační poločasy fyzostigminu po intravenózním podání jsou u zvířat mezi 20 až 30 minutami a u lidí mezi 18 a 30 minutami. To je v souladu s klinickými zkušenostmi u lidí s výrazným účinkem po dobu asi 20 minut a odezníváním účinku od 30. do 40. minuty.

Clearance u lidí je mezi 1,5 a 5,7 l/min.

### **Toxikologické vlastnosti**

Ve studiích toxicity jedné dávky byla průměrná letální dávka po intramuskulárním podání 1,28 mg / kg tělesné hmotnosti u potkanů a 1,57 mg / kg tělesné hmotnosti u králíků.

Po intravenózním podání byla zjištěna průměrná letální dávka u myši 310 µg / kg tělesné hmotnosti a u králíků 910 µg / kg tělesné hmotnosti.

Smrt nastala při zástavě dechu v bezvědomí.

Po infuzi 0,24 mg / kg tělesné hmotnosti / h po dobu 7 dnů u morčat byl pozorován přechodný třes, pokles tělesné hmotnosti a tělesné teploty a exitus 50 % pokusných zvířat.

Bakteriální testy neprokázaly žádné mutagenní vlastnosti. Další studie mutagenního potenciálu nejsou k dispozici. Studie kancerogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxikologické studie nebyly provedeny.