

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Robinul-Neostigmin 0,5 mg/ml+2,5 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Glykopyrroniumbromidi	0,50 mg/ml
Neostigmiinimetilsulfaatti	2,50 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön injektioneste

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nondepolarisoivan (kompetitiivisen) residuaalisen hermolihaskiitoson salpauksen kumoaminen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Aikuiset ja vanhuksat:

0,5–2 ml laskimoon 10–30 sekunnin kuluessa (annostus vastaa 1,25–5 mg neostigmiinimetilsulfaattia ja 0,25–1 mg glykopyrroniumbromidia).

Vaihtoehtoisesti voidaan antaa 0,01–0,02 ml/kg laskimoon 10–30 sekunnin aikana (annostus vastaa 25–50 µg/kg neostigmiinimetilsulfaattia ja 5–10 µg/kg glykopyrroniumbromidia).

#### Lapset:

0,02 ml/kg laskimoon 10–30 sekunnin kuluessa (annostus vastaa 50 µg/kg neostigmiinimetilsulfaattia ja 10 µg/kg glykopyrroniumbromidia).

Annostus voidaan toistaa, ellei hermo-lihassalpaus kumoudu riittävän hyvin. Yli 2 ml:n kokonaisannosta ei suositella, koska näin suuri neostigmiinimetilsulfaattiannos saattaisi aiheuttaa depolarisaatiosalpauksen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Robinul-Neostigmin-injektionestettä ei myöskään pidä käyttää, jos potilaalla on maha-suolikanavan tai virtsateiden mekaaninen tukos.

Robinul-Neostigmin-injektionestettä ei pidä antaa yhdessä suksametonin kanssa, koska neostigmiinimetilsulfaatti voimistaa sen depolarisoivaa hermo-lihassalpausvaikutusta.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käytettävä varoen potilailla, joilla on astma, bronkospasmi, vaikea bradykardia tai glaukooma. Koska antikolinergiset aineet lisäävät sydämen lyöntitiheyttä, niitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on verenpainetauti, hypotonia, sydämen rytmihäiriötä, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai tyreotoksikoosi.

Antikolinergisten aineiden antaminen anestesian aikana voi aiheuttaa ventrikulaariarytmian.

Antikolinergisten kvaternaaristen ammoniumyhdisteiden on todettu suurina annoksina salpaavan päätelevyn nikotiinireseptoreita. Tämä tulee ottaa huomioon, ennen kuin valmistetta annetaan potilaille, joilla on epilepsia, myastenia gravis tai Parkinsonin tauti.

Valmistetta tulee käyttää varoen kuumepotilailla, koska se estää hikoilua.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kaikkien antikolinergisten aineiden antaminen laskimoon syklopropanianestesian aikana voi aiheuttaa ventrikulaariarytmioita, joten varovaisuutta on noudatettava, jos Robinul-Neostigmin-injektionestettä käytetään syklopropanianestesian aikana. Paikallisuudutteita ja eräitä yleisanestesia-aineita, rytmihäiriölääkkeitä sekä muita neuromuskulaariseen transmissioon vaikuttavia lääkeaineita on myös käytettävä varoen, jos lainkaan, myastenia gravis -potilailla.

Robinul-Neostigmin-injektionesteen antaminen samanaikaisesti belladonna-alkaloidien tai muiden synteettisten antikolinergisten aineiden (esim. parkinsonlääkkeiden), fentiatsiinien, trisyklisen masennuslääkkeiden, disopyramidin, prokaiinamidin, kinidiinin, antihistamiinien tai euforisoivien kipulääkkeiden kuten petidiinin kanssa voi johtaa liialliseen kolinergiseen salpaukseen.

Antikolinergisten aineiden ja kortikosteroidien samanaikainen käyttö voi johtaa silmänpaineen kohoamiseen.

Tietyillä antibiooteilla, erityisesti neomysiinillä, streptomysiinillä ja kanamysiinillä, on lievä mutta selvä nondepolarisoiva salpausvaikutus, mikä voi voimistaa hermo-lihasliitoksen salpausta. Vaikka tämä yhteisvaikutus on mahdollinen kaikilla potilailla, näitä antibiootteja ei pidä käyttää myastenia gravis -potilailla, ellei se ole selvästi indisoitu. Antikoliiniesteraasin annostus on tällöin sovitettava huolellisesti.

Neostigmiinimetilsulfaatti ei kumoa vaan voi jopa pidentää depolarisoivien lihasrelaksanttien, kuten suksinyylikoliinin ja dekametonin, I vaiheen salpausta.

Neostigmiinimetilsulfaatti voi voimistaa suksametonin depolarisoivaa vaikutusta.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Rotilla ja kaniineilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa glykopyrrooniumbromidilla ei ole todettu teratogeenisiä vaikutuksia, mutta sen turvallisuutta ihmisellä raskauden ja imetyksen aikana ei ole varmistettu.

Rotalla valmisteen on kuitenkin todettu heikentävän annoksen suuruuden mukaan hedelmöityvyyttä ja eloonjääneisyyttä vieroitusvaiheessa. Koirilla tehtyjen tutkimusten perusteella tämä saattaa johtua vähentyneestä siemennesteen erityksestä käytettäessä suuria glykopyrrooniumbromidiannoksia. Tämän havainnon merkitys ihmisen kannalta ei ole selvä.

Neostigmiinimetilsulfaatin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei erityisohjeita.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyttä kuvaavien otsikoiden alle seuraavasti (yleisin ensin): hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

*Tuntematon:*

*Immuunijärjestelmä:* Yliherkkyys, angioedeema, anafylaktinen reaktio.

Antikoliiniesteraasivaikutuksensa vuoksi Robinul-Neostigmin-injektionesteessä oleva neostigmiinimetilsulfaatti voi aiheuttaa bronkospasmeja, bradykardiaa, syljenerityksen lisääntymistä, hikoilua, mioosia, oksentelua, paksusuolentulehdusta ja ripulia, kiihottaa maha-suolikanavan toimintaa, ja aiheuttaa kouristuksia, tajunnan menetystä ja hengitysvajausta.

Robinul-Neostigmin-injektionesteen sisältämä glykopyrrooniumbromidi voi aiheuttaa suun kuivumista, silmien akkommodaatiohäiriöitä, virtsaretentiota, ummetusta, sydänkipua ja huimausta sekä estää hikoilua.

Molemmat aineosat voivat aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä, ihottumaa, uneliaisuutta, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua ja näön muutoksia.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Glykopyrrooniumbromidin yliannostuksen oireet ovat luonteeltaan perifeerisiä. Oireita voidaan hoitaa antamalla potilaalle kvartenaarista ammoniumantikoliiniesteraasia, esim. neostigmiinimetilsulfaattia 1,0 mg jokaista parenteraalisesti annettua glykopyrrooniumbromidimilligrammaa kohti.

Neostigmiinimetilsulfaatin yliannostuksen oireita (syljeneritys, nenävuoto, levottomuus, kylmä hiki, akuutti ahdistuneisuus, oksentelu, raajojen kylmyys, hengenahdistus, bradykardia, bronkospasmi) voidaan hoitaa antamalla potilaalle 0,2–0,6 mg glykopyrrooniumbromidia tai 0,4–1,2 mg atropiinia. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä hengitysvajausta ja hengityksen mekaaninen avustaminen voi olla tarpeen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antikoliiniesteraasit: Neostigmiini, yhdistelmävalmisteet  
ATC-koodi: N07AA51

Glykopyrrooniumbromidi on antikolinerginen kvaternaarinen ammoniumyhdiste. Se on hyvin ionisoitunut fysiologisessa pH:ssa eikä siksi juuri läpäise veri-aivoestettä eikä istukkaa. Vaikutus alkaa n. 3 minuutin kuluttua, eli jonkin verran hitaammin kuin atropiinin. Vaikutus kestää n. 6 tuntia.

Neostigmiinimetilsulfaatti on kvaternaarinen ammoniumantikoliiniesteraasi. Aika vaikutuksen alkamiseen, eli nondepolarisoivilla aineilla anestesian yhteydessä aiheutetun lihasrelaksaation kumoamiseen on sama kuin glykopyrrooniumbromidilla (3 min). Robinul-Neostigmin-injektioneste aiheuttaa vähemmän alkuvaiheen takykardiaa ja antaa paremman suojan neostigmiinimetilsulfaatin kolinergeisiä vaikutuksia vastaan kuin atropiinin ja neostigmiinimetilsulfaatin seos. Lisäksi keskushermostolliset antikolinergiset vaikutukset jäävät vähäisemmiksi, koska glykopyrrooniumbromidi tunkeutuu keskushermostoon vain vähäisessä määrin.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Glykopyrrooniumbromidin jakautumisesta on vain vähän tietoa. Kvartenaariset ammoniumantimuskariniitit ionisoituvat hyvin fysiologisessa pH:ssa ja niiden rasvaliukoisuus on heikko. Siten ne eivät läpäise helposti veri-aivoestettä tai istukkaa. Glykopyrrooniumbromidi erittyy sappeen.

Laskimonsisäisen annon jälkeen seerumin glykopyrrooniumbromidipitoisuus pienenee nopeasti, niin että 5 minuutin kuluttua seerumissa on alle 10 % annoksesta ja lääke on käytännöllisesti katsoen kokonaan poistunut  $\frac{1}{2}$ –3 tunnin kuluttua annosta.

Glykopyrrooniumbromidin eliminaation puoliintumisaikaa ei ole määritetty. Pieni määrä glykopyrrooniumbromidia metaboloituu useiksi metaboliiteiksi. Glykopyrrooniumbromidi erittyy pääasiassa muuttumattomana sapon kautta ulosteeseen sekä virtsaan.

Neostigmiinimetilsulfaatti eliminoituu nopeasti. Laskimonsisäisen annon jälkeen puoliintumisaika plasmassa on 47–60 minuuttia, keskimääräinen puoliintumisaika 53 minuuttia.

Neostigmiinimetilsulfaatti erittyy pääasiassa virtsaan. Lisäksi se hydrolysoituu kolinieesteraasin vaikutuksesta ja metaboloituu maksassa mikrosomaalisten entsyymien vaikutuksesta.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yhdistelmästä ei ole tehty prekliinisiä toksisuuskokeita.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Dinatriumfosfaattidodekahydraatti  
Sitruunahappo  
Natriumhydroksidi (tarvittaessa)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Robinul-Neostigmin-injektionestettä ei saa sekoittaa mihinkään muuhun valmisteeseen eikä laimentaa.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

10 x 1 ml, neutraali (Ph.Eur. tyyppi 1), läpinäkyvä lasiampulli, jossa on katkaisu-ura.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei ole.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Meda Oy  
Vaisalantie 4  
02130 Espoo

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

10728

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.5.1992  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.6.2008

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

4.9.2020

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Robinul-Neostigmin 0,5 mg/ml+2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Glykopyrroniumbromid	0,50 mg/ml
Neostigminmetylsulfat	2,50 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös injektionsvätska

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Reversering av icke-depolariserande (kompetitiv) residual neuromuskulär blockad.

### 4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna och äldre:

0,5–2 ml intravenöst under 10–30 sekunder (dosen motsvarar 1,25–5 mg neostigminmetylsulfat och 0,25–1 mg glykopyrroniumbromid).

Alternativt kan man ge 0,01–0,02 ml/kg intravenöst under 10–30 sekunder (dosen motsvarar 25–50 µg/kg neostigminmetylsulfat och 5–10 µg/kg glykopyrroniumbromid).

Barn:

0,02 ml/kg intravenöst under 10–30 sekunder (dosen motsvarar 50 µg/kg neostigminmetylsulfat och 10 µg/kg glykopyrroniumbromid).

Dosen kan upprepas om inte tillräcklig reversering av neuromuskulär blockad uppnåtts. Total dos överskridande 2 ml rekommenderas inte då denna dos neostigminmetylsulfat kan ge depolariserande blockad.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Robinul-Neostigmin ska inte heller användas till patienter med mekaniskt hinder i magtarmkanalen eller urinvägarna.

Robinul-Neostigmin ska inte ges tillsammans med suxameton eftersom neostigminmetylsulfat förstärker dess depolariserande nerv-muskelblockerande effekt.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Används med försiktighet till patienter med astma, bronkospasm, allvarlig bradykardi eller glaukom. Eftersom antikolinergika ökar hjärtfrekvensen ska de användas med försiktighet på patienter med hypertoni, hypotoni, hjärtarytmier, kongestiv hjärtsvikt eller tyreotoxikos.

Att ge antikolinergika under anestesi kan orsaka ventrikulär arytmier.

Stora doser av antikolinerga kvartära ammoniumföreningar har visat sig blockera nikotinreceptorer på ändplattan. Detta ska beaktas innan produkten ges till patienter med epilepsi, myastenia gravis eller Parkinsons sjukdom.

Produkten ska användas med försiktighet till febriga patienter p g a den svettinhiberande effekten.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

All intravenös dosering av antikolinergika vid cyklopropan anestesi kan medföra ventrikulära arytmier. Därför ska försiktighet iakttas om Robinul-Neostigmin används under cyklopropan anestesi. Lokala anestetika och vissa anestetika för generell anestesi, antiarytmika samt andra läkemedel som påverkar den neuromuskulära transmissionen ska också användas med försiktighet, om alls, för patienter med myastenia gravis.

Samtidig administrering av Robinul-Neostigmin och belladonnaalkaloider eller andra syntetiska antikolinergika (t.ex. läkemedel mot Parkinsons sjukdom), fentiaziner, tricykliska antidepressiva, disopyramid, prokainamid, kinidin, antihistaminer eller morfinliknande analgetika såsom petidin kan leda till ytterlig kolinerg blockad.

Samtidig användning av antikolinergika och kortikosteroider kan leda till förhöjt intraokulärt tryck.

Vissa antibiotika, särskilt neomycin, streptomycin och kanamycin, har en mild men tydlig icke-polariserande blockerande effekt som kan medföra ökad nervmuskulär blockad. Även om denna interaktion är möjlig hos alla patienter ska dessa antibiotika inte användas till patienter med myastenia gravis, om det inte tydligt indicerat. Antikolinesterasdoserna ska då justeras noggrant.

Neostigminmetylsulfat upphäver inte den fas-I blockerande effekten av depolariserande muskelrelaxantia såsom succinylkolin och dekameton, och kan till och med förlänga den.

Neostigminmetylsulfat kan förstärka suxametons depolariserande effekt.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Glykopyrrolonbromid har inte visat sig vara teratogent i reproduktionsstudier på råttor och kanin men dess säkerhet hos människa under graviditet och amning har inte fastställts.

Hos råttor har preparatet dock visat sig ha en negativ effekt på fertilitet och överlevnad vid avvänjning beroende på dosen. Baserat på studier på hundar kan detta bero på minskad spermatosöndring vid höga doser av glykopyrrolonbromid. Betydelsen av denna observation för människor är inte klar.

Säkerheten beträffande användning av neostigminmetylsulfat under graviditet har inte fastställts.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga särskilda anvisningar.

#### **4.8 Biverkningar**

Biverkningarna anges enligt frekvens som definieras enligt följande (vanligaste först): 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).

*Okänd:*

*Immunsystemet:* Överkänslighet, angioödem, anafylaktisk reaktion.

På grund av antikolinesteraseffekten kan neostigminmetylsulfat i Robinul-Neostigmin injektionsvätska orsaka bronkospasmer, bradykardi, ökad salivutsöndring, svettning, mios, kräkningar, kolit och diarré, stimulera mag-tarmkanalens funktion och orsaka kramper, förlust av medvetande och andningssvikt.

Robinul-Neostigmin injektionsvätska innehåller glykopyrroniumbromid som kan orsaka muntorrhet, ackommodationsstörningar i ögonen, urinretention, förstoppning, smärta i hjärtat, yrsel samt förhindra svettning.

Båda innehållsämnen kan orsaka hjärtarytmier, hudutslag, dåsighet, huvudvärk, illamående, kräkningar och synförändringar.

#### 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:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Symptom på överdosering av glykopyrroniumbromid är till sin natur perifera. Symptomen kan behandlas genom administrering av kvartärt ammoniumantikolinesteras, t.ex. neostigminmetylsulfat 1,0 mg för varje milligram parenteralt glykopyrroniumbromid.

Symptom på överdosering av neostigminmetylsulfat (salivation, näsblödning, rastlöshet, kallsvettning, akut ångest, kräkningar, kalla ben, andnöd, bradykardi, bronkospasm) kan behandlas genom administrering av 0,2–0,6 mg glykopyrroniumbromid eller 0,4–1,2 mg atropin. I svåra fall kan det förekomma andningssvikt och mekanisk andningshjälp kan vara nödvändig.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antikolinesteraser: Neostigmin, kombinationer

ATC-kod: N07AA51

Glykopyrroniumbromid är en kvartär ammoniumförening med antikolinerga egenskaper. Vid fysiologiskt pH är det till största delen joniserat och passerar därför inte över blod-hjärnbarriären eller placentabarriären. Effekten tar vid efter ca 3 minuter, alltså något långsammare än atropin. Effekten varar ca 6 timmar.

Neostigminmetylsulfat är en kvartär ammoniumantikolinesteras. Tid till effekt, dvs. kupering av muskelrelaxationen inducerad av icke-polariserande medel under anestesi är densamma som med



glykopyrroniumbromid (3 min). Robinul-Neostigmin injektionsvätska orsakar mindre initial takykardi och ger bättre skydd mot de kolinerga effekterna av neostigminmetylsulfat än en kombination av neostigminmetylsulfat och atropin. Dessutom blir de antikolinerga effekterna på det centrala nervsystemet begränsade eftersom glykopyrroniumbromid endast i ringa grad penetrerar det centrala nervsystemet.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Informationen om distributionen av glykopyrroniumbromid är mycket begränsad. Vid fysiologiskt pH joniseras de kvartära ammoniumantimuskarinerna väl och deras lipidlöslighet är svag. Därför passerar de inte lätt över blod-hjärnbarriären eller placentabarriären. Glykopyrroniumbromid utsöndras i gallan.

Koncentrationen glykopyrroniumbromid i serum sjunker snabbt efter intravenös administrering och är efter 5 minuter mindre än 10 % av dosen. Läkemedlet har i praktiken fullständigt eliminerats  $\frac{1}{2}$ -3 timmar efter administrering.

Eliminationshalveringstiden för glykopyrroniumbromid är inte fastställd. En liten mängd glykopyrroniumbromid metaboliseras till flera metaboliter. Glykopyrroniumbromid utsöndras huvudsakligen i oförändrad form via gallan till feces samt urinen.

Neostigminmetylsulfat elimineras snabbt. Efter intravenös administrering är halveringstiden i plasma 47–60 minuter, den genomsnittliga halveringstiden är 53 minuter.

Neostigminmetylsulfat utsöndras huvudsakligen i urinen. Dessutom hydrolyseras det av kolinesteras och metaboliseras i levern av mikrosomala enzymer.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga prekliniska toxicitetsstudier har utförts på kombinationen.

# **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Dinatriumfosfatdodekahydrat  
Citronsyra  
Natriumhydroxid (vid behov)  
Vatten för injektionsvätskor

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Robinul-Neostigmin får inte blandas med andra läkemedel eller spädas ut.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackning. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

10 x 1 ml, neutral (Ph.Eur. typ 1), genomskinlig glasampull med brytskåra.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Meda Oy  
Vaisalavägen 4  
02130 Esbo

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10728

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 13.5.1992  
Datum för den senaste förnyelsen: 5.6.2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

4.9.2020