

KOPIA

WERSJA 02

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM
2008-09-19

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

NALOXONUM HYDROCHLORICUM WZF 400 mikrogramów/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml roztworu zawiera 400 mikrogramów naloksonu chlorowodoru (*Naloxoni hydrochloridum*) w postaci naloksonu chlorowodoru dwuwodnego.

Substancje pomocnicze: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zatrucie opioidami.

Wyprowadzanie ze znieczulenia wywołanego opioidami (po przeprowadzeniu znieczulenia ogólnego z użyciem narkotycznych leków przeciwbólowych).

Znoszenie depresji ośrodka oddechowego noworodków, spowodowanej podaniem rodzącej narkotycznych leków przeciwbólowych podczas porodu.

Różnicowe rozpoznawanie zatrucia opioidami.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawka naloksonu i droga podania zależą od stanu pacjenta, rodzaju oraz ilości podanego opioidu.

Zatrucie opioidami

Dorośli

Zazwyczaj podaje się dożylnie początkową dawkę jednorazową 400 do 2000 mikrogramów.

W razie potrzeby dawkę dożylną można powtarzać co 2-3 minuty, aż do powrotu świadomości i równego, miarowego oddechu. Jeśli po podaniu 10 mg nie nastąpiła choćby chwilowa poprawa czynności oddechowej i powrót świadomości, przyczyną wystąpienia tych objawów prawdopodobnie nie jest przedawkowanie opioidów.

Preparat można podawać również domięśniowo lub podskórnie. W stanach zagrożenia życia lek należy podawać dożylnie.

Dzieci

Zwykle początkowa jednorazowa dawka dożylna 10 mikrogramów/kg mc.

W razie potrzeby można podać dodatkową dawkę 100 mikrogramów na kg mc.

Jeśli nie można podać naloksonu dożylnie, lek stosować domięśniowo lub podskórnie w dawkach podzielonych.

Wyprowadzanie ze znieczulenia wywołanego opioidami

Dorośli

Zwykle dożylnie 100 do 200 mikrogramów, tj. 1,5-3 mikrogramów na kg mc.

W niektórych przypadkach, zwłaszcza gdy zastosowano lek opioidowy o długim czasie działania może być konieczne podanie domięśniowo dodatkowej dawki naloksonu w ciągu 1-2 godzin.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miłkowska 15

Lek można również podać we wlewie dożylnym.

Dzieci

Dożylnie 10 mikrogramów/kg mc. W razie potrzeby można podać dodatkową dawkę 100 mikrogramów na kg mc.

Jeśli nie można podać naloksonu dożylnie, lek stosować domięśniowo lub podskórnie w dawkach podzielonych.

Lek można również podać we wlewie dożylnym.

Znoszenie depresji ośrodka oddechowego noworodków, spowodowanej podaniem rodzacej opioidowych leków przeciwbólowych podczas porodu

Noworodki

W przypadku bezdechu należy przed podaniem leku upewnić się, że zachowana została drożność układu oddechowego.

Dożylnie, domięśniowo lub podskórnie 10 mikrogramów na kg mc.

W razie potrzeby dawkę można powtórzyć po 2-3 minutach.

Możliwe jest również podanie domięśniowe jednorazowej dawki naloksonu 200 mikrogramów (tj. około 60 mikrogramów na kg mc.).

Różnicowe rozpoznawanie zatrucia opioidami

Podanie dożylnie dawki 0,5 mikrogramów na kg mc. umożliwia stwierdzenie, czy zahamowanie oddychania lub utrudnienie oddawania lub zatrzymanie moczu nie są spowodowane przez opioid. Następnie dawkę naloksonu można stopniowo zwiększać, unikając zbyt dużych dawek.

Duże dawki usuwają wszelkie działanie opioidu, z działaniem przeciwbólowym włącznie, a także powodują pobudzenie układu współczulnego i układu krążenia.

Sposób rozcieńczania preparatu w przypadku podawania we wlewie dożylnym - patrz punkt 6.6.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na nalokson lub którykolwiek ze składników preparatu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Osobom uzależnionym od opioidów należy podawać nalokson z dużą ostrożnością z uwagi na ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe odstawienia opioidów u osób fizycznie uzależnionych obejmują między innymi: nudności, wymioty, biegunkę, osłabienie, tachykardię, podwyższenie ciśnienia tętniczego, gorączkę, wyciek wydzieliny z nosa, kichanie, piloerekcję, pocenie się, ziewanie, nerwowość, niepokój, drażliwość, drżenie, kurczowe bóle brzucha, bóle w różnych częściach ciała. U noworodków odstawienie opioidów może ponadto wywołać drgawki, nadmierny płacz, nasilenie odruchów.

Czas działania naloksonu jest krótszy od czasu działania opioidów, istnieje więc ryzyko nawrotu zahamowania oddychania i konieczność kilkugodzinnej obserwacji pacjenta. Może być konieczne podanie dodatkowych dawek preparatu.

Nalokson nie jest skuteczny w leczeniu depresji oddechowej wywołanej lekami nieopiodowymi. Odwrócenie depresji oddechowej wywołanej podaniem buprenorfiny może

być niecałkowite. Jeżeli odpowiedź na podanie preparatu jest niepełna, należy zastosować wentylację mechaniczną.

Nagle odwrócenie działania opioidów po zabiegu chirurgicznym może wywołać nudności, wymioty, pocenie się, drżenia, tachykardię, podwyższenie ciśnienia tętniczego, drgawki, częstoskurcz komorowy i migotanie komór, obrzęk płuc i zatrzymanie czynności serca, które może prowadzić do zgonu.

U pacjentów po zabiegach chirurgicznych stwierdzano kilka przypadków niedociśnienia tętniczego, nadciśnienia tętniczego, częstoskurczu komorowego i migotania komór, obrzęku płuc i zatrzymania czynności serca. Prowadziły one niekiedy do zgonu, śpiączki i encefalopatii.

Nie potwierdzono jednoznacznie związku pomiędzy stosowaniem naloksonu a wystąpieniem u pacjenta spadku ciśnienia, podwyższenia ciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu serca oraz ostrego obrzęku płuc. Mimo to, u osób z chorobami serca zaleca się zachowanie ostrożności.

Podczas stosowania naloksonu należy zapewnić możliwość tlenoterapii i leczenia resuscytacyjnego oraz dostęp do wyposażenia, umożliwiającego prowadzenie resuscytacji krążeniowo-oddechowej.

Nie przeprowadzono badań klinicznych oceniających bezpieczeństwo i skuteczność naloksonu u pacjentów z niewydolnością nerek, dlatego podczas podawania preparatu takim pacjentom zaleca się zachowanie ostrożności i ich obserwację.

Stwierdzono, że po podaniu naloksonu pacjentom z marskością wątroby, jego stężenie w surowicy było sześć razy większe niż u osób bez choroby wątroby. Ponadto stwierdzono, że nalokson u tych pacjentów wywierał działanie diuretyczne. Dlatego zaleca się ostrożność podczas podawania naloksonu osobom z chorobami wątroby.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nalokson należy podawać ostrożnie osobom, u których stwierdza się lub podejrzewa fizyczną zależność od opioidów oraz noworodkom, których matki podały w wywiadzie uzależnienie od opioidów. W takich przypadkach nagłe i całkowite odwrócenie działania narkotycznego może wywołać ostry zespół odstawienny.

4.6. Ciąża lub laktacja

Stosowanie preparatu podczas ciąży

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na rozwój zarodka i płodu, przebieg ciąży i rozwój w okresie około- i poporodowym. Nie przeprowadzono odpowiednio udokumentowanych badań nad działaniem leku u kobiet w ciąży. U kobiet w ciąży ze stwierdzonym lub podejrzanym uzależnieniem od opioidów należy przed podaniem naloksonu rozważyć stosunek korzyści do ryzyka, ponieważ uzależnienie u matki może współistnieć z uzależnieniem u płodu. W takim przypadku należy obserwować noworodka pod kątem częstotliwości oddechów i objawów odstawienia opioidów.

Preparat można stosować u kobiet w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Stosowanie preparatu podczas porodu

Nalokson można podawać w drugiej fazie porodu, aby przeciwdziałać depresji ośrodka oddechowego wywołanej opioidami stosowanymi w znieczuleniu położniczym.

Stosowanie preparatu podczas karmienia piersią

Nie wiadomo czy nalokson przenika do mleka kobiecego. Należy zachować szczególną ostrożność stosując preparat u kobiet karmiących piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zakaz prowadzenia i obsługiwanie pojazdów mechanicznych i urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

W okresie pooperacyjnym odnotowywano: niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze, częstoskurcz komorowy i migotanie komór, duszność, obrzęk płuc, zatrzymanie czynności serca. Wymienione działania niepożądane niekiedy prowadziły do zgonu, śpiączki i encefalopatii. Podanie zbyt dużych dawek naloksonu pacjentom po zabiegach chirurgicznych może spowodować zniesienie działania przeciwbólowego i wywołać pobudzenie.

W przypadku nagłego odwrócenia depresji wywołanej opioidami mogą wystąpić: nudności, wymioty, pocenie się, tachykardia, podwyższenie ciśnienia tętniczego, drżenia, drgawki, częstoskurcz komorowy i migotanie komór, obrzęk płuc i zatrzymanie czynności serca, które może prowadzić do zgonu.

Nagle zniesienie działania opioidów u pacjentów fizycznie uzależnionych od opioidów może wywołać ostry zespół odstawienny, charakteryzujący się takimi objawami jak: bóle w różnych częściach ciała, gorączka, pocenie się, wyciek wydzieliny z nosa, kichanie, piloerekcja, ziewanie, osłabienie, drżenia, nerwowość, niepokój, drażliwość, biegunka, nudności, kurczowe bóle brzucha, podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia.

U noworodków odstawienie opioidów może spowodować drgawki, nadmierny płacz i nasilenie odruchów.

W rzadkich przypadkach po podaniu naloksonu obserwowano pobudzenie i parestezje.

4.9. Przedawkowanie

Nie odnotowano przypadków ostrego przedawkowania po użyciu naloksonu.

Po podaniu zbyt dużej dawki obserwowano jednak wystąpienie nudności, wymiotów, dreszczy, hiperwentylacji. Występujące ewentualne objawy, wymagają leczenia zachowawczego (w warunkach intensywnej terapii).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antidota.

Kod ATC: V03AB15.

Nalokson jest antagonistą receptorów opioidowych pozbawionym działania agonistycznego lub innych właściwości morfinopodobnych typowych dla innych antagonistów receptorów opioidowych. W przypadku braku opioidów lub agonistycznego działania mieszanych agonistów – antagonistów na receptory opioidowe praktycznie nie wykazuje żadnej aktywności farmakologicznej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Działanie naloksonu rozpoczyna się w ciągu dwóch minut po podaniu dożylnym, natomiast nieco później po podaniu domięśniowym lub podskórnym.

Czas działania naloksonu zależy od dawki i drogi podania – po podaniu domięśniowym jest on dłuższy niż po podaniu dożylnym. Odstęp między kolejnymi dawkami naloksonu zależy również od ilości, rodzaju oraz drogi podania opioidu, którego działanie trzeba odwrócić.

Szybkość podania preparatu należy dostosować do indywidualnie, w zależności od odpowiedzi pacjenta na wlew naloksonu oraz podane wcześniej dawki jednorazowe.

Po podaniu pozajelitowym, nalokson ulega szybkiej dystrybucji w organizmie.

Metabolizowany jest w wątrobie, głównie w procesie sprzęgania z kwasem glukuronowym, a następnie wydalany w moczu.

U dorosłych średni okres półtrwania naloksonu w surowicy wynosi 64 +/- 12 minut.

U noworodków średni okres półtrwania w osoczu wynosi 3,1 +/- 0,5 godziny po wstrzyknięciu do żyły pępkowej. U wcześniaków średni okres półtrwania w surowicy wynosi 51,8 +/- 9,2 minut.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach oceniających rakotwórcze działanie naloksonu.

W badaniach nad naloksonem uzyskano słabo dodatnie wyniki w teście mutagenności Amesa oraz w teście aberracji chromosomalnych na limfocytach ludzkich *in vitro* oraz ujemne wyniki w teście mutagenności HGPRT *in vitro* na komórkach V79 chomika chińskiego i teście aberracji chromosomalnych szpiku kostnego szczura *in vivo*.

Badania nad rozrodczością przeprowadzone u myszy i szczurów otrzymujących dawkę 50 razy większą od dawki podawanej zwykle u ludzi (10 mg na dobę) nie wykazały zaburzeń płodności, bezpośredniego i pośredniego szkodliwego działania na rozwój zarodka, płodu, przebieg ciąży i rozwój w okresie około- i poporodowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Preparatu Naloxonium hydrochloricum WZF nie należy podawać w jednym wlewie kroplowym z innymi lekami.

6.3. Okres ważności

4 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.

10 ampulek o pojemności 1 ml

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Preparat podaje się dożylnie, domięśniowo lub podskórnice, lub we wlewie dożylnym po uprzednim rozcieńczeniu.

W przypadku wykonania wlewu dożylnego, roztwór należy rozcieńczyć w 0,9% roztworze NaCl lub 5% roztworze glukozy, w następujący sposób: 2000 mikrogramów (5 ml roztworu zawierającego 400 mikrogramów/ml naloksonu) w 500 ml rozcieńczalnika. Uzyskany po rozcieńczeniu roztwór zawiera 4 mikrogramy naloksonu w 1 ml.

Roztwór należy przygotować bezpośrednio przed podaniem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1737

Pozwolenie nr R/1042

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

22.11.1988 r.

20.05.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -10- 29

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15