



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

НАЛОКСОН WZF 0,4 mg/ml инжекционен разтвор
NALOXON WZF 0.4 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа 0,4 mg (400 micrograms) налоксонов хидрохлорид (*Naloxon hydrochloride*).

Помощни вещества с известен ефект: натрий.
Всеки ml от разтвора съдържа 3,36 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества - вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Безцветна, прозрачна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Опиоидна интоксикация.
- Извеждане от обща анестезия индуцирана с опиониди (след обща анестезия с наркотични аналгетици).
- Извеждане от депресия на дихателния център при новородени вследствие на приложението на наркотични аналгетици при майката по време на раждането.
- Диференциална диагноза на опиоидна интоксикация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката и начинът на приложение на Налоксон WZF зависят от състоянието на пациента, както и от вида и количеството на приложените опиониди.

- **Опиоидна интоксикация**

Възрастни

Обикновено единична начална доза от 0,4 mg до 2 mg се прилага интравенозно. Ако се наложи интравенозната доза може да се повтаря на всеки 2-3 минути докато не настъпи възстановяване на съзнанието и стабилно, постоянно дишане. Ако след приложение на 10 mg не настъпи поне временно подобрене в дишането и възстановяване на съзнанието, причината за симптомите вероятно не е опиоидно предозиране. Продуктът може също да се прилага интравенозно или подкожно. При животозастрашаващи ситуации, лекарственият продукт трябва да се прилага интравенозно.



Деца

Началната еднократна интравенозна доза обикновено е 10 micrograms/kg телесна маса. Ако е необходимо може да се приложи допълнителна доза от 100 micrograms/kg (0,1 mg) на kg телесна маса.

Ако е невъзможно интравенозното приложение на Налоксон WZF, употребявайте лекарството интрамускулно или подкожно в разделни дози.

- ***Извеждане от индуцирана с опиоиди обща анестезия***

Възрастни

Обикновено 100 до 200 micrograms (0,1—0,2 mg) интравенозно, т.е. 1,5 micrograms – 3 micrograms на килограм телесна маса.

В някои случаи може да се наложи интрамускулно приложение на допълнителна доза Налоксон WZF след 1-2 часа, особено ако е приложен опиоид с продължително действие.

Лекарственият продукт може да се приложи и чрез интравенозна инфузия.

Деца

Интравенозно 10 micrograms/kg телесна маса. Ако е необходимо може да се приложи допълнителна доза от 100 micrograms (0,1 mg) на kg телесна маса.

Ако е невъзможно интравенозното приложение на Налоксон WZF, приложете лекарствения продукт интрамускулно или подкожно в разделни дози.

Лекарството може да се приложи и чрез интравенозна инфузия.

- ***Извеждане на новородени от депресия на дихателния център, вследствие на приложение на наркотични аналгетици при майката по време на раждане.***

Новородени

При апнея трябва да се провери проходимостта на дихателната система, преди приложението на лекарствения продукт.

Интравенозно, интрамускулно или подкожно 10 micrograms (0,01 mg) на килограм телесна маса. Ако е необходимо, дозата може да бъде повторена след 2-3 минути. Възможно е също и интрамускулното приложение на еднократна доза Налоксон WZF от 200 micrograms (т.е. около 60 micrograms на килограм телесна маса).

- ***Диференциална диагноза на опиоидна интоксикация***

Интравенозното приложение на доза от 0,5 micrograms на килограм телесна маса позволява да се установи дали потиснатото дишане или затруднението в микцията, или задръжката на урина не са причинени от опиоид. Впоследствие дозата Налоксон WZF може постепенно да се увеличи, като се избягват прекомерни дози.

Високите дози премахват всички ефекти на опиоида, включително аналгетичния, както и стимулират симпатиковата система и сърдечно-съдовата система.

Начин на приложение

Интравенозно, интрамускулно или подкожно приложение.

Метод на разреждане на лекарствения продукт при приложение чрез интравенозна инфузия - вж. раздел 6.6.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Налоксон WZF трябва да се прилага с повишено внимание при лица, на които са приложени



опиоиди или са с физическа зависимост към опиоиди. Много рязкото извеждане от опиоидния ефект може да причини остър симптом на отнемането при тези пациенти. Описани са случаи на хипертония, сърдечна аритмия, белодробен оток и сърдечен арест. Това се отнася и за новородени деца на такива пациенти.

Пациентите, отговарящи задоволително на налоксон хидрохлорид, трябва да бъдат стриктно наблюдавани. Ефектът на опиоидите може да бъде по-дълъг от този на налоксон и да е необходима повторна инжекция.

Признаците и симптомите на опиоидното отнемане при лица с физическа зависимост от опиоиди включват, но не се ограничават с: гадене, повръщане, диария, слабост, тахикардия, повишено кръвно налягане, висока температура, ринорея, кихане, пилоерекция, потене, прозяване, нервност, тревожност, раздразнителност, тръпки, тремор, спастична абдоминална болка, слабост и болки в различните части на тялото. Спирането на опиоидите при новородени може да предизвика припадъци, прекомерен плач и хиперактивни рефлексии.

Налоксон WZF не е ефективен при респираторна депресия, причинена от неопиоидни лекарства. Извеждане от депресия на дишането, причинено от приложение на бупренорфин може да е недостатъчно. Ако отговорът към дадения Налоксон WZF е недостатъчен, трябва да се използва изкуствена вентилация.

Трябва да се избягват излишни дози налоксон след опиоиди, използвани при хирургични операции, тъй като това може да доведе до възбуждане, повишаване на кръвното налягане и, което е клинично значимо, извеждане от аналгезията.

Бързо извеждане от опиоидната активност може да предизвика гадене, повръщане, изпотяване, или тахикардия.

Има съобщения, че налоксон индуцира хипотония, артериална хипертония, камерна тахикардия, камерни фибрилации и белодробен оток. Тези нежелани реакции са наблюдавани следоперативно при пациенти със сърдечно-съдови заболявания, които са използвали лекарства, имащи сходни сърдечно-съдови ефекти. Въпреки че няма установени директни причинно-следствени връзки, трябва да се подхожда с внимание при прилагане на инжекционен разтвор налоксон на пациенти със сърдечни заболявания или такива, които приемат относително кардиотоксични лекарства, причиняващи камерна тахикардия, фибрилации и сърдечен арест (напр. кокаин, метамфетамин, циклични антидепресанти, блокери на калциевите канали, бета-блокери, дигоксин). Вижте точка 4.8.

В допълнение към инжекционния налоксон трябва да се приложат при нужда други реанимационни средства като поддържане на свеж поток въздух, изкуствена вентилация, сърдечен масаж и съдосвиващи средства, за да се предотврати остро отравяне.

Бъбречна недостатъчност

Препоръчва се внимание при приложението на Налоксон WZF на пациенти с бъбречна недостатъчност, тъй като няма клинични проучвания, оценяващи безопасността и ефикасността на продукта при такива болни. Трябва да се наблюдават пациентите, когато се прилага инжекционният разтвор при тази пациентска популация.

Чернодробни заболявания

Безопасността и ефективността на инжекционния разтвор налоксон не са установени с контролирани клинични изпитвания при пациенти с чернодробни заболявания.

Едно малко проучване показва, че концентрацията на Налоксон WZF в серума на пациенти с тежка чернодробна цироза е приблизително 6 пъти по-висока от тази при пациенти със здрав черен дроб. Освен това е установено, че при пациенти с цироза налоксон има диуретична активност. При пациенти със заболявания на черния дроб се изисква повишено внимание по време на приложението на Налоксон WZF.



Този лекарствен продукт съдържа 3,36 mg натрий за ампула от 1 ml, които са еквивалентни на 0,17% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Този лекарствен продукт съдържа 84 mg натрий за максималната дневна доза от 10 mg налоксонов хидрохлорид (25 ml), които са еквивалентни на 4,2% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Това лекарство може да се разрежи преди прилагането му (вж. точка 6.6.). Ако в разтворителя се съдържа натрий, то той трябва да се има предвид при пресмятане на общото съдържание на натрий в готовия разтвор. За по-подробна информация за съдържанието на натрий в разтворителя, отнесете се до продуктовата информация, предоставена от производителя му. Това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролирано количество натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти други форми на взаимодействие

Ефектът на налоксон почива на взаимодействие с опиоидите и опиоидните агонисти. Когато се прилага на лица, зависими физически от опиоиди, налоксон може да причини остри симптоми на отнемането. Наблюдавани са хипертония, сърдечни аритмии, белодробен оток и сърдечен арест.

При обичайната доза налоксон не се наблюдават взаимодействия с барбитурати или транквилизатори.

Данните за взаимодействие с алкохол не са единодушни. При пациенти с множествена интоксикация, в резултат на опиоиди и седативи или алкохол, може да се наблюдава по-бавен резултат в зависимост от причината на интоксикация.

При пациенти, получили бупренорфин като аналгетик, пълната аналгезия може да се възстанови. Приема се, че този ефект е свързан с извитата форма на кривата доза-отговор на бупренорфин с намаляваща аналгезия при високи дози. Все пак дихателната депресия, предизвикана от бупренорфин може да бъде овладяна само в ограничена степен.

При приложение на налоксон при кома, вследствие предозиране на клонидин, е наблюдавана сериозна хипертония.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват достатъчно клинични данни за употребата на налоксонов хидрохлорид по време на бременност. При опити с животни е установен токсичен ефект върху възпроизводството (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за човека не е известен. Лекарственият продукт не трябва да се приема по време на бременност, освен ако е налице несъмнена необходимост.

При новородени налоксоновият хидрохлорид може да причини симптоми на отнемане (вж. точка 4.4).

Кърмене

Не е известно дали налоксон се секретира с млякото и не е установено дали има влияние върху деца кърмачета. Затова кърменето трябва да се избягва 24 часа след лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, лекувани с налоксонов хидрохлорид за спиране на действието на опиоиди, трябва да бъдат предупредени, че поне 24 часа след приема не трябва да участват в движението на пътя, да работят с машини и да предприемат други дейности, изискващи физическо и психическо напрежение, тъй като действието на опиоидите може да настъпи отново.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са категоризирани съгласно системно-органични класове, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да се направи оценка).

Нарушения на имунната система

Много редки: алергични реакции (уртикария, ринит, диспнея, едем на Квинке), анафилактичен шок.

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност, главоболие

Нечести: тремор, изпотвяване

Редки: гърчове, напрегнатост

Гърчове се появяват рядко след инжектиране на налоксонов хидрохлорид. Все пак не е установена причинно-следствена връзка с лекарството. По-високи от препоръчаните дози след операция могат да доведат до състояние на напрегнатост.

Нарушения на сърцето

Чести: тахикардия

Нечести: аритмия, брадикардия

Много редки: камерна фибрилация, сърдечен арест

Съдови нарушения

Чести: хипертония, хипотония

Хипотония, хипертония и сърдечна аритмия, вкл. камерна тахикардия и камерни фибрилации са описани в следоперативния период. Тези нежелани реакции по-често са наблюдавани следоперативно при пациенти със сърдечно-съдови заболявания, които са използвали лекарства със сходни сърдечно-съдови ефекти.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: белодробен оток

Поява на белодробен оток съществува и при следоперативно прилагане на налоксонов хидрохлорид.

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: гадене

Чести: повръщане

Нечести: диария, сухота в устата

Гадене и повръщане са наблюдавани при следоперативни пациенти, получили по-високи дози от препоръчаните. Причинно-следствена връзка не е установена, а симптомите могат да бъдат признак на бързо антагонизиране на опиоидния ефект.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: еритема мултиформе.

В един от случаите еритема мултиформе е изчезнала веднага след преустановяване приема на налоксонов хидрохлорид.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: болки след операция



Нечести: хипервентилация, дразнене на съдовите стени (след i.v. приложение); местно дразнене и възпаление (след i.m. приложение).

Следоперативна употреба на по-високи от препоръчаните дози може да доведе до нова поява на болките. Прекалено бързо антагонизиране на опиоидния ефект може да предизвика хипервентилация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Въз основа на индикацията и широкия терапевтичен индекс не се очаква предозиране.

Еднократни дози от 10 mg налоксонов хидрохлорид се понасят без нежелани реакции и без изменение на лабораторните стойности. Следоперативна употреба на по-високи от препоръчаните дози може да доведе до нова поява на болките и напрежение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антидот.

АТС код: V03AB15.

Механизъм на действие

Налоксонов хидрохлорид - полусинтетично морфиново производно (N-allyl-nor-oxymorphone) е опиоиден антагонист, който действа като конкурент при опиоидните рецептори. Той показва висок афинитет към местата на свързване с опиоидните рецептори и поради това измества опиоидните агонисти и частични антагонисти, като напр. пентазоцин и налорфин.

Фармакодинамични ефекти

Налоксон не повлиява централната депресия, предизвикана от хипнотици или други не-опиоиди и не притежава агонистични или морфиноподобни свойства, характерни за другите опиоидни антагонисти. Дори високи дози от лекарството (10 пъти повече от обичайната терапевтична доза) предизвикват незначителна аналгезия, само лека замаяност и не водят до дихателна депресия, психомиметични ефекти, изменение на кръвообращението или миоза.

В отсъствие на опиоиди или агонистични ефекти на други опиоидни антагонисти той практически няма фармакологична активност. Тъй като налуксон, за разлика от налорфина, не обостря дихателната депресия, причинена от други вещества, той може да се използва също и за диференциална диагноза.

Не е установено развитие на толерантност или предизвикване на физическа или психическа зависимост от налоксонов хидрохлорид.

В случай на зависимост от опиоиди, приложението на налуксон засилва симптомите на физическа зависимост. При интравенозно приложение на налоксонов хидрохлорид фармакологичното действие обикновено ще се прояви в рамките на 1-2 минути. Продължителността на антагонистичното действие зависи от дозата, но обикновено е в рамките



на 1-4 часа. Необходимостта от многократно приложение зависи от количеството, вида и начина на приложение на опиоида, който трябва да бъде антагонизиран.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Налоксон се резорбира бързо от стомашно-чревния тракт, но се подлага на значителен метаболизъм при първото преминаване през черния дроб и се инактивира бързо след перорално приложение. Макар че лекарството е ефективно при перорално приложение, трябва да се дадат много по-високи дози за пълно антагонизиране, в сравнение с парентералното приложение. Ето защо налоксон се прилага парентерално.

Разпределение

След парентерално приложение налоксоновият хидрохлорид се разпределя бързо в тъканите и течностите на тялото, особено в мозъка, защото лекарството е много липофилно. При възрастни лица се съобщава за обем на разпределение 2 l/kg в състояние на равновесие. Свързането с плазмените протеини е между 32 и 45%.

Налоксоновият хидрохлорид преминава леко плацентарната бариера, но не е известно дали преминава в майчиното мляко.

Метаболизъм

Налоксон се метаболизира бързо в черния дроб, главно чрез конюгиране с глюкуронова киселина и се отделя чрез урината.

Елиминиране

Налоксоновият хидрохлорид има кратък плазмен полуживот, приблизително 1-1,5 часа след парентерално приложение. При новородени плазменният полуживот е приблизително 3 часа. Общият телесен клирънс е до 22 ml/min/kg.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специален риск при хората на база на конвенционалните изпитвания за остра токсичност и токсичност при многократно приложение.

Налоксон дава слабо позитивни резултати при тест на Еймс за мутагенност, както и тестът за хромозомни аберации при човешки лимфоцити е бил негативен ин витро в HGPRT изпитване за мутагенност при V79 клетки от китайски хамстер и ин виво за хромозомни аберации в костен мозък от плъх.

Досега не са провеждани проучвания за определяне на канцерогенния потенциал на налоксон. След експозиция in utero на плъхове, са наблюдавани дозозависими промени в скоростта на постнаталното психическо развитие и абнормни церебрални находки. Освен това е описана повишена неонатална смъртност и намалено телесно тегло след експозиция по време на късните фази на бременността при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Препаратът Налоксон WZF не би трябвало да се прилага в една система с други лекарства.



6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранява се при температури под 25°C.

Съхранявайте ампулите в картонената опаковка, за да предпазите от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 ампули съдържащи 1 ml от разтвора в картонена кутия.

Една опаковка съдържа 10 ампули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Препаратът се прилага интравенозно, интрамускулно, подкожно или чрез интравенозна инфузия след предварително разреждане.

За интравенозна инфузия разтворът трябва да се разреди с 0,9% NaCl или 5% глюкозен разтвор по следния начин: 2 mg (5 ml от разтвора съдържащ 400 micrograms/ml Налоксон WZF) в 500 ml от разтворителя. Полученият след разреждането разтвор съдържа 4 micrograms Налоксон WZF в 1 ml.

Пригответе разтвора непосредствено преди употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A.

22/24 Karolkowa Street; 01-207 Warsaw, Полша

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20030166/05.03.2003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.03.2003 г.

Дата на последно подновяване: 04.08.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

