

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε αμπούλα 1ml περιέχει 0.4 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης (ως διένυδρη υδροχλωρική ναλοξόνη)

Έκδοχο:

1ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 3.54 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε ενότητα 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Διαυγές και άχρωμο διάλυμα

pH: 3.1 – 4.5

Ωσμωτικότητα : 270 - 310 mOsMol/kg

### 4. Κλινικά στοιχεία

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Πλήρης ή μερική αναστροφή καταστολής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και κυρίως αναπνευστικής καταστολής, οφειλόμενης σε φυσικά ή συνθετικά οπιοειδή.
- Διάγνωση υποπτευόμενης οξείας υπερβολικής δόσης οπιοειδών ή δηλητηρίασης από οπιοειδή.
- Πλήρης ή μερική αναστροφή της αναπνευστικής καταστολής και άλλης καταστολής του ΚΝΣ στα νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει οπιοειδή.

#### 4.2 Δοσολογία και μέθοδος χορήγησης

##### Γενικά

Το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά ή μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης (ορού).

Για ασυμβατότητες και οδηγίες για την αραίωση του προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε ενότητες 6.2 και 6.6.

Η ενδομυϊκή χορήγηση Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις στις οποίες δεν είναι δυνατή η ενδοφλέβια χορήγηση.

Το ταχύτερο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με ενδοφλέβια χορήγηση και για αυτό το λόγο αυτή η μέθοδος χορήγησης συνιστάται σε οξείες περιπτώσεις.

Όταν χορηγείται Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml ενδομυϊκά, είναι απαραίτητο να θυμάστε

ότι η έναρξη της δράσης είναι βραδύτερη απ' ό,τι μετά από ενδοφλέβια χορήγηση· ωστόσο, η ενδομυϊκή χορήγηση έχει δράση μεγαλύτερης διάρκειας από την ενδοφλέβια. Η διάρκεια δράσης εξαρτάται από τη δόση και την οδό χορήγησης της υδροχλωρικής ναλοξόνης και κυμαίνεται από 45 λεπτά έως 4 ώρες.

Επιπλέον, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι οι απαραίτητες ενδομυϊκές δόσεις είναι γενικώς υψηλότερες από τις ενδοφλέβιες και ότι η δόση πρέπει να προσαρμόζεται στον κάθε ασθενή. Επειδή είναι πιθανό η διάρκεια της δράσης ορισμένων οπιοειδών (π.χ. δεξτροπροποξυφένη, παρακωδεΐνη, μεθαδόνη) να είναι πιο μεγαλύτερη από αυτήν της υδροχλωρικής ναλοξόνης, οι ασθενείς πρέπει να παραμένουν κάτω από συνεχή παρακολούθηση και αν είναι αναγκαίο πρέπει να χορηγούνται επαναλαμβανόμενες δόσεις.

### Πλήρης ή μερική αναστροφή καταστολής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και κυρίως αναπνευστικής καταστολής, οφειλόμενης σε φυσικά ή συνθετικά οπιοειδή

#### Ενήλικες

Η δόση προσδιορίζεται για τον κάθε ασθενή ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή αναπνευστική ανταπόκριση με διατήρηση επαρκούς αναλγησίας. Μια ενδοφλέβια ένεση 0.1 έως 0.2 mg (περίπου 1.5-3 mg/kg) είναι συνήθως αρκετή. Εάν κριθεί απαραίτητο, μπορούν να χορηγηθούν επιπλέον ενδοφλέβιες ενέσεις 0.1 mg ανά διαστήματα 2 λεπτών μέχρι να επιτευχθεί ικανοποιητική αναπνοή και συνείδηση. Μια επιπλέον ένεση μπορεί να καταστεί και πάλι αναγκαία μέσα σε 1 ή 2 ώρες, ανάλογα με τον τύπο της δραστικής ουσίας που πρέπει να ανταγωνιστεί (βραχυχρόνια επίδραση ή βραδεία αποδέσμευση), τη χορηγούμενη ποσότητα και το χρόνο και τον τρόπο χορήγησης. Το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml μπορεί να χορηγηθεί εναλλακτικά ως ενδοφλέβια έγχυση.

Έγχυση: Η διάρκεια της δράσης για κάποια οπιοειδή είναι πιο μεγαλύτερη σε σχέση με αυτή της εφάπαξ χορηγούμενης ενδοφλεβίως υδροχλωρικής ναλοξόνης. Επομένως, σε καταστάσεις όπου είναι γνωστό ότι η καταστολή προκαλείται από τέτοιου είδους ουσίες ή όπου υπάρχει λόγος να υποπτευθούμε κάτι τέτοιο, η υδροχλωρική ναλοξόνη θα πρέπει να χορηγείται ως συνεχής έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης ορίζεται σύμφωνα με τον κάθε ασθενή και εξαρτάται από την ανταπόκριση του ασθενή στην ενδοφλέβια εφάπαξ χορήγηση και στην ανταπόκριση του ασθενή στην ενδοφλέβια έγχυση. Η χρήση συνεχούς ενδοφλέβιας έγχυσης πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά και εάν είναι αναγκαίο πρέπει να χρησιμοποιείται αναπνευστική βοήθεια.

#### Παιδιά

Αρχικά, 0,01-0,02 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης ανά κιλό ενδοφλέβια ανά διαστήματα 2-3 λεπτών μέχρι να επιτευχθεί ικανοποιητική αναπνοή και συνείδηση. Επιπρόσθετες δόσεις μπορεί να καταστούν αναγκαίες ανά διαστήματα 1 ή 2 ωρών ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς και τη δόση και τη διάρκεια της δράσης των οπιοειδών που έχουν χορηγηθεί.

### Διάγνωση υπόνοιας οξείας υπερβολικής δόσης οπιοειδών ή δηλητηρίασης

#### Ενήλικες

Η αρχική δόση είναι συνήθως 0.4-2 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης ενδοφλεβίως. Εάν δεν επιτευχθεί η αναμενόμενη καλύτερευση της αναπνευστικής καταστολής αμέσως μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, οι ενέσεις μπορούν να επαναληφθούν ανά διαστήματα 2-3 λεπτών. Το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ενδομυϊκή ένεση (αρχική δόση συνήθως 0.4-2 mg) εάν δεν είναι δυνατή η ενδοφλέβια χορήγηση. Εάν 10 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης δεν επιφέρουν σημαντική βελτίωση, αυτό υποδηλώνει ότι η καταστολή έχει προκληθεί πλήρως ή

μερικώς από άλλες παθολογικές συνθήκες ή δραστικές ουσίες εκτός από οπιοειδή.

#### Παιδιά

Η συνήθης αρχική δόση είναι 0.01 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης ανά κιλό ενδοφλεβίως. Εάν δεν επιτευχθεί η ικανοποιητική κλινική απάντηση, μπορεί να χορηγηθεί μια επιπλέον ένεση 0.1 mg/kg. Ανάλογα με τον ασθενή, ενδέχεται να είναι επίσης απαραίτητη και ενδοφλέβια έγχυση. Εάν η ενδοφλέβια χορήγηση δεν είναι δυνατή, το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml μπορεί επίσης να χορηγηθεί ενδομυϊκά (αρχική δόση 0.01 mg/kg), μοιρασμένη σε αρκετές δόσεις.

#### Αναστροφή αναπνευστικής καταστολής και άλλης καταστολής του ΚΝΣ στα νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει οπιοειδή.

Η συνηθισμένη δόση είναι 0.01 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης ανά κιλό ενδοφλεβίως. Εάν η αναπνευστική λειτουργία δεν αναστραφεί σε ικανοποιητικό επίπεδο με αυτή τη δοσολογία, η ένεση μπορεί να επαναληφθεί ανά διαστήματα 2 έως 3 λεπτών. Εάν η ενδοφλέβια χορήγηση δεν είναι δυνατή, το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml μπορεί επίσης να χορηγηθεί ενδομυϊκά (αρχική δόση 0.01 mg/kg).

#### Ηλικιωμένοι

Σε ηλικιωμένους με προϋπάρχον καρδιαγγειακό νόσημα ή σε εκείνους που λαμβάνουν φάρμακα με ενδεχόμενη καρδιοτοξικότητα, το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, δεδομένου ότι έχουν παρουσιαστεί σε μετεγχειρητικούς ασθενείς σοβαρές καρδιαγγειακές παρενέργειες, όπως κοιλιακή ταχυκαρδία και μαρμαρυγή, μετά από χορήγηση υδροχλωρικής ναλοξόνης.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml αντενδείκνεται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην υδροχλωρική ναλοξόνη ή σε οιοδήποτε από τα έκδοχα του παρόντος φαρμακευτικού προϊόντος.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν λάβει υψηλές δόσεις οπιοειδών ή που έχουν φυσική εξάρτηση από οπιοειδή. Μια πολύ γρήγορη αναστροφή της δράσης των οπιοειδών μπορεί να προκαλέσει οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε τέτοιους ασθενείς. Έχουν αναφερθεί υπέρταση, καρδιακές αρρυθμίες, πνευμονικό οίδημα και καρδιακή ανακοπή. Αυτό ισχύει και για τα νεογνά αυτών των ασθενών.

Οι ασθενείς που ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στην υδροχλωρική ναλοξόνη πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η δράση των οπιοειδών μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από τη δράση της υδροχλωρικής ναλοξόνης και μπορεί να είναι αναγκαίες νέες ενέσεις.

Η υδροχλωρική ναλοξόνη δεν είναι αποτελεσματική σε κεντρική καταστολή που έχει προκληθεί από άλλους παράγοντες εκτός από οπιοειδή. Η προκαλούμενη από βουπρενοφρίνη αναστροφή αναπνευστικής καταστολής μπορεί να είναι ατελής. Εάν παρουσιαστεί ατελής ανταπόκριση, η αναπνοή θα πρέπει να υποστηριχθεί μηχανικά.

Μετά τη χρήση οπιοειδών κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, θα πρέπει να αποφεύγεται υπερβολική δόση υδροχλωρικής ναλοξόνης, γιατί μπορεί να προκαλέσει υπερδιέγερση, αύξηση της αρτηριακής πίεσης και κλινικά σημαντική αναστροφή της αναλγησίας. Αναστροφή της δράσης των οπιοειδών η οποία επιτυγχάνεται πάρα πολύ γρήγορα μπορεί να προκαλέσει ναυτία, έμετο, εφίδρωση ή ταχυκαρδία.

Έχει αναφερθεί ότι η υδροχλωρική ναλοξόνη προκαλεί υπόταση, υπέρταση, κοιλιακή ταχυκαρδία, μαρμαρυγή και πνευμονικό οίδημα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν μετεγχειρητικά πιο συχνά σε ασθενείς που πάσχουν από καρδιοαγγειακά νοσήματα ή που λάβαιναν φάρμακα με παρεμφερείς καρδιοαγγειακές παρενέργειες. Αν και δεν έχει αποδειχτεί άμεση αιτιολογική σχέση, πρέπει να δίνεται προσοχή στη χορήγηση του Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml σε ασθενείς με καρδιακά νοσήματα ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα με σχετική καρδιοτοξικότητα τα οποία προκαλούν κοιλιακή ταχυκαρδία, μαρμαρυγή και καρδιακή ανακοπή (π.χ. κοκαΐνη, μεταμφεταμίνη, κυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναστολείς διάλυου ασβεστίου, βήτα-αναστολείς, διγοξίνη).

Βλέπε ενότητα 4.8.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 3.8 mmol (88.5 mg) νάτριο ανά μέγιστη ημερήσια δόση των 10 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τους ασθενείς που ακολουθούν ελεγχόμενη δίαιτα νατρίου.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η δράση της υδροχλωρικής ναλοξόνης οφείλεται στην αλληλεπίδραση με οπιοειδή και ανταγωνιστές οπιοειδών. Όταν χορηγείται σε άτομα με εξάρτηση από οπιοειδή, σε ορισμένα άτομα η χορήγηση υδροχλωρικής ναλοξόνης μπορεί να προκαλέσει έντονα συμπτώματα στέρησης. Έχουν αναφερθεί υπέρταση, καρδιακές αρρυθμίες, πνευμονικό οίδημα και καρδιακή ανακοπή.

Με μία συνήθη δόση υδροχλωρικής ναλοξόνης, δεν υπάρχει αλληλεπίδραση με βαρβιτουρικά και ηρεμιστικά.

Τα στοιχεία σχετικά με την αλληλεπίδραση με οιοπνευματώδη δεν είναι ομόφωνα. Σε ασθενείς με πολλαπλή δηλητηρίαση από οπιοειδή και ηρεμιστικά ή οιοπνευματώδη, ανάλογα με την αιτία της δηλητηρίασης, ενδέχεται να παρατηρήσει πιθανώς κανείς ένα λιγότερο ταχύ αποτέλεσμα μετά από χορήγηση υδροχλωρικής ναλοξόνης.

Όταν χορηγείται υδροχλωρική ναλοξόνη σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει βουπρενοφρίνη ως αναλγητικό, μπορεί να αποκατασταθεί πλήρης αναλγησία. Πιστεύεται ότι η δράση αυτή είναι αποτέλεσμα της τοξοειδούς καμπύλης δόσης-ανταπόκρισης της βουπρενοφρίνης, με μείωση της αναλγησίας σε περίπτωση υψηλών δόσεων. Όμως, η αναστροφή αναπνευστικής καταστολής από βουπρενοφρίνη είναι περιορισμένη.

Έχει αναφερθεί σοβαρή υπέρταση κατά τη χορήγηση υδροχλωρικής ναλοξόνης σε περιστατικά κώματος λόγω υπερβολικής δόσης κλωνιδίνης.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή κλινικά δεδομένα για έκθεση σε υδροχλωρική ναλοξόνη κατά την εγκυμοσύνη. Μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε ενότητα 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το φαρμακευτικό προϊόν δε θα πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης παρά μόνο εάν κριθεί απολύτως απαραίτητο. Η υδροχλωρική ναλοξόνη μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης σε νεογνά (βλέπε ενότητα 4.4).

##### Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η υδροχλωρική ναλοξόνη περνάει στο μητρικό γάλα και δεν έχει

τεκμηριωθεί εάν τα παιδιά που θηλάζουν επηρεάζονται από την υδροχλωρική ναλοξόνη. Επομένως, θα πρέπει να αποφεύγεται ο θηλασμός επί 24 ώρες μετά την αγωγή.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς που έχουν λάβει υδροχλωρική ναλοξόνη για να αναστροφή των δράσεων οπιοειδών πρέπει να προειδοποιούνται ώστε να μην βρεθούν στην κίνηση των δρόμων, να μη χειριστούν μηχανήματα και να μην εμπλακούν σε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν σωματική ή πνευματική προσπάθεια επί 24 ώρες τουλάχιστον, δεδομένου ότι η επίδραση των οπιοειδών μπορεί να επανέλθει.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Χρησιμοποιήθηκε η ακόλουθη ορολογία συχνότητας:

Πολύ συνήθης: > 1/10;

Συνήθης:  $\geq 1/100$ , < 1/10;

Ασυνήθης:  $\geq 1/1\ 000$ , < 1/100;

Σπάνια:  $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1\ 000;

Πολύ σπάνια: < 1/10\ 000;

Άγνωστη (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνια: Αλλεργικές αντιδράσεις (κνίδωση, ρινίτιδα, δύσπνοια, οίδημα Quincke), αναφυλακτικό σοκ

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συνήθης: Ζαλάδα, πονοκέφαλος

Ασυνήθης: Τρέμουλο, ιδρώτας

Σπάνια: Σπασμοί, ένταση

Σπασμοί έχουν παρουσιαστεί σπάνια μετά από χορήγηση υδροχλωρικής ναλοξόνης· ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση με το φάρμακο. Δόση μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη σε μετεγχειρητική χρήση μπορεί να οδηγήσει σε ένταση.

##### Καρδιακές διαταραχές

Συνήθης: Ταχυκαρδία

Ασυνήθης: Αρρυθμία, βραδυκαρδία

Πολύ σπάνια: Μαρμαρυγή, καρδιακή ανακοπή

##### Αγγειακές διαταραχές

Συνήθης: Υπόταση, υπέρταση

Υπόταση, υπέρταση και καρδιακή αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένων κοιλιακής ταχυκαρδίας και μαρμαρυγής) έχουν παρουσιαστεί με μετεγχειρητική χρήση υδροχλωρικής ναλοξόνης. Καρδιαγγειακές παρενέργειες έχουν παρουσιαστεί συχνότερα σε μετεγχειρητικούς ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο ή σε αυτούς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα τα οποία επιφέρουν παρόμοιες καρδιαγγειακές παρενέργειες.

##### Αναπνευστικές, θωρακικές και διαφραγματικές διαταραχές

Πολύ σπάνια: Πνευμονικό οίδημα

Πνευμονικό οίδημα έχει παρατηρηθεί επίσης με μετεγχειρητική χρήση

υδροχλωρικής ναλοξόνης.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συνήθης: Ναυτία

Συνήθης: Έμετος

Ασυνήθης: Διάρροια, ξηροστομία

Ναυτία και έμετος έχουν αναφερθεί σε μετεγχειρητικούς ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες. Ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση και τα συμπτώματα μπορεί να αποτελούν σημεία πολύ γρήγορου ανταγωνισμού της δράσης των οπιοειδών.

Δερματικές διαταραχές και διαταραχές υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνια: Πολύμορφο ερύθημα

Ένα περιστατικό πολύμορφου ερυθήματος υποχώρησε αμέσως μετά διακοπή της υδροχλωρικής ναλοξόνης.

Γενικές διαταραχές και προβλήματα στο σημείο χορήγησης

Συνήθης: Μετεγχειρητικός πόνος

Ασυνήθης: Υπεραερισμός, ερεθισμός αγγειακού τοιχώματος (μετά από ενδοφλέβια χορήγηση), τοπικός ερεθισμός και φλεγμονή (μετά από ενδομυϊκή χορήγηση)

Δοσολογία υψηλότερη από τη συνιστώμενη για μετεγχειρητική χρήση μπορεί να οδηγήσει στην επάνοδο του πόνου.

Γρήγορη αναστροφή της δράσης των οπιοειδών μπορεί να προκαλέσει υπεραερισμό.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σύμφωνα με τις ενδείξεις και το ευρύ θεραπευτικό φάσμα, δεν αναμένεται υπερδοσολογία. Μεμονωμένες δόσεις 10 mg υδροχλωρικής ναλοξόνης έχουν γίνει ανεκτές χωρίς παρενέργειες ή αλλαγές στις εργαστηριακές τιμές.

Δοσολογία υψηλότερη από τη συνιστώμενη για μετεγχειρητική χρήση μπορεί να οδηγήσει στην επάνοδο του πόνου και της έντασης.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντίδοτα

Κωδικός-ATC: V03AB15

Η υδροχλωρική ναλοξόνη, ημισυνθετικό παράγωγο της μορφίνης (N-αλλυλο-νορ-οξυμορφόνη), είναι εξειδικευμένος ανταγωνιστής οπιοειδών που δρα συναγωνιστικά σε υποδοχείς οπιοειδών. Παρουσιάζει πολύ υψηλή χημική συγγένεια προς τις θέσεις των υποδοχέων οπιοειδών και συνεπώς εκτοπίζει τόσο τους ανταγωνιστές οπιοειδών όσο και μερικώς ανταγωνιστές, όπως την πενταζοκίνη, για παράδειγμα, αλλά επίσης και τη ναλορφίνη. Η υδροχλωρική ναλοξόνη δεν εξουδετερώνει κεντρική καταστολή οφειλόμενη σε υπνωτικά ή άλλα μη-οπιοειδή και δεν διαθέτει τις χαρακτηριστικές «συναγωνιστικές» ή μορφινοειδείς ιδιότητες άλλων ανταγωνιστών των οπιοειδών. Ακόμα υψηλότερες δόσεις του φαρμάκου (10 φορές η συνήθης θεραπευτική δόση) επιφέρουν ασήμαντη αναλγησία, μόνο ελαφρά ζαλάδα και καθόλου

αναπνευστική καταστολή, ψυχωσομιμητικές δράσεις, αλλαγές στο κυκλοφορικό ή μείωση. Με απουσία οπιοειδών ή συναγωνιστικών δράσεων άλλων ανταγωνιστών οπιοειδών, δεν παρουσιάζει καμία φαρμακολογική δραστηριότητα. Επειδή η υδροχλωρική ναλοξόνη, σε αντίθεση με τη ναλορφίνη, δεν προκαλεί έξαρση της αναπνευστικής καταστολής που προκαλούν άλλες ουσίες, μπορεί συνεπώς να χρησιμοποιηθεί επίσης και για διαφορετική διάγνωση.

Δεν έχει αποδειχτεί αν η υδροχλωρική ναλοξόνη επιφέρει ανοχή ή προκαλεί φυσική ή ψυχική εξάρτηση.

Σε περίπτωση εξάρτησης από οπιοειδή, η χορήγηση υδροχλωρικής ναλοξόνης θα ενισχύσει τα συμπτώματα της φυσικής εξάρτησης. Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως, η φαρμακολογική δράση της υδροχλωρικής ναλοξόνης θα είναι συνήθως εμφανής μέσα σε δύο λεπτά. Η διάρκεια της ανταγωνιστικής δράσης εξαρτάται από τη δόση, αλλά βρίσκεται γενικά στο φάσμα των 1-4 ωρών. Η ανάγκη για επανειλημμένες δόσεις εξαρτάται από την ποσότητα, τον τύπο και την οδό χορήγησης του οπιοειδούς το οποίο θα ανταγωνιστεί.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η υδροχλωρική ναλοξόνη απορροφάται γρήγορα από τη γαστρεντερική οδό αλλά υφίσταται σημαντικό πρώτο στάδιο μεταβολισμού και απενεργοποιείται γρήγορα μετά από χορήγηση από το στόμα. Αν και το φάρμακο είναι αποτελεσματικό όταν χορηγείται από το στόμα, για τον πλήρη ανταγωνισμό των οπιοειδών, απαιτούνται δόσεις πολύ μεγαλύτερες από αυτές που απαιτούνται για παρεντερική χορήγηση. Έτσι, η υδροχλωρική ναλοξόνη χορηγείται παρεντερικά.

### Κατανομή

Μετά από παρεντερική χορήγηση, η υδροχλωρική ναλοξόνη κατανέμεται γρήγορα στους ιστούς και τα υγρά του σώματος, ιδιαίτερα στον εγκέφαλο, επειδή το φάρμακο είναι πολύ λιπόφιλο. Στους ενήλικες, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση αναφέρεται γύρω στα 2 l/kg. Η δέσμευση πρωτεϊνών κυμαίνεται μεταξύ 32 και 45 %.

Η υδροχλωρική ναλοξόνη διαπερνά εύκολα τον πλακούντα· όμως, δεν είναι γνωστό αν η υδροχλωρική ναλοξόνη περνάει στο μητρικό γάλα.

### Μεταβολισμός

Η υδροχλωρική ναλοξόνη μεταβολίζεται γρήγορα στο ήπαρ, κυρίως με σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ και απεκκρίνεται στα ούρα.

### Απέκκριση

Η υδροχλωρική ναλοξόνη έχει σύντομο χρόνο ημιζωής στο πλάσμα, της τάξης της 1-1.5 ώρες περίπου, μετά από παρεντερική χορήγηση. Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα στα νεογνά είναι 3 ώρες περίπου. Η συνολική σωματική κάθαρση ανέρχεται στα 22 ml/min/kg.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφαλείας

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας οξείας και επαναλαμβανόμενης δόσης.

Η υδροχλωρική ναλοξόνη ήταν ασθενώς θετική στις δοκιμασίες

μεταλλαξογένεσης Ames και in vitro ανωμαλία του ανθρώπινου λεμφοκυτταρικού χρωμοσώματος και ήταν αρνητική στην in vitro δοκιμασία μεταλλαξογένεσης HGPRT κυττάρων V79 Κινέζικου χάμστερ και σε μία in vivo μελέτη ανωμαλίας χρωμοσώματος μυελού των οστών επιμύων.

Μελέτες για τον προσδιορισμό του ενδεχόμενου καρκινογένεσης της υδροχλωρικής ναλοξόνης δεν έχουν πραγματοποιηθεί έως σήμερα.

Δοσοεξαρτώμενες αλλαγές στην ταχύτητα της μεταγεννητικής νευροσυμπεριφορικής ανάπτυξης και στα μη φυσιολογικά εγκεφαλικά ευρήματα έχουν αναφερθεί σε επίμυες μετά από έκθεση στη μήτρα. Επιπρόσθετα, έχουν περιγραφεί αυξήσεις της νεογνικής θνησιμότητας και μειωμένο σωματικό βάρος μετά από έκθεση κατά τη διάρκεια προχωρημένου σταδίου της κύησης σε επίμυες .

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νερό για ενέσεις  
Χλωριούχο νάτριο  
Υδροχλωρικό οξύ, αραιωμένο (για ρύθμιση του pH)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Συνιστάται να μην αναμιγνύονται οι εγχύσεις υδροχλωρικής ναλοξόνης με παρασκευάσματα που περιέχουν όξινα θειώδη, πυροθειώδη, ανιόντα μακράς αλύσου ή υψηλού μοριακού βάρους ή διαλύματα με αλκαλικό pH. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην ενότητα 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

#### Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα

Μετά το πρώτο άνοιγμα, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

#### Διάρκεια ζωής μετά την αραίωση

Η χημική και φυσική σταθερότητα στη χρήση έχουν αποδειχθεί για 24 ώρες κάτω από 25°C.

Από μικροβιολογικής πλευράς, τα διαλύματα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθούν άμεσα, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα έπρεπε να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 έως 8°C, εκτός αν το διάλυμα έχει παρασκευαστεί κάτω από ελεγχόμενες και επικυρωμένα άσηπτες συνθήκες.

### **6.4 Ειδικές προφυλάξεις για την αποθήκευση**

Να φυλάσσονται οι αμπούλες στο χαρτονένιο κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως.

Να αποθηκεύονται κάτω από 25°C.



Να αποθηκεύονται τα αραιωμένα διαλύματα κάτω από 25°C.

#### **6.5 Φύση και περιεχόμενα του περιέκτη**

Διαφανείς, άχρωμες γυάλινες αμπούλες Τύπου Ι.  
Συσκευασίες των 5 ή 10 αμποουλών του 1 ml.  
Ενδέχεται να μην είναι διαθέσιμα στην αγορά όλα τα μεγέθη συσκευασιών.

#### **6.6 Ειδικές προφυλάξεις για τη διάθεση και άλλους χειρισμούς**

Για ενδοφλέβια έγχυση, το Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml αραιώνεται με χλωριούχο νάτριο 0.9% ή γλυκόζη 5%. 5 αμπούλες Naloxon B.Braun 0,4 mg/ml (2 mg) ανά 500 ml δίνουν 4 µg/ml.  
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μια μόνο χρήση.  
Παρακαλούμε επιθωρήστε οπτικά το φαρμακευτικό προϊόν πριν από τη χρήση (και μετά την αραιώση επίσης). Χρησιμοποιείτε μόνο διαυγή και άχρωμα διαλύματα, που πρακτικά δεν περιέχουν σωματίδια.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen  
Germany

*Postal address:*  
34209 Melsungen  
Germany

Phone: +49 5661/71-0  
Fax: +49 5661/71-4567

**Αποκλειστικός αντιπρόσωπος για την Ελλάδα:**  
ΒΙΟΣΕΡ ΑΕ - ΤΡΙΚΑΛΑ  
Τηλ: 24310 83441,2

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

72043/6-11-2007

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**