Naloxon Amomed 0,4 mg/ml-Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
Eine Ampulle zu 1 ml enthält 0,4 mg Naloxonhydrochlorid.
Sonstiger Bestandteil: 3,54 mg Natrium pro ml.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.
3. Darreichungsform
Klare, farblose Injektionslösung, pH = 3,0-4,0, Osmolarität = 0,3 Osmol/l.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete
Naloxon Amomed wird zur völligen oder teilweisen Aufhebung opioidinduzierter, zentralnervöser Dämpfungszustände eingesetzt, insbesondere bei der Atemdepression, die durch Opioide wie natürliche und synthetische Narkotika, Fentanyl, Dextropropoxyphen, Methadon sowie bestimmte Agonist-Antagonist-Analgetika wie Pentazocin, Butorphanol und Nalbuphin verursacht werden. Naloxon Amomed dient auch zur Diagnose bei Verdacht auf akute Opioid-Überdosierung.
Naloxon Amomed wird angewendet bei Erwachsenen, Neugeborenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 0-18 Jahren.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Zur intravenösen, intramuskulären oder subkutanen Anwendung.
Bekannte oder vermutete Opioid-Überdosierung
Bei Erwachsenen beträgt die übliche Initialdosis 0,4 – 2 mg Naloxonhydrochlorid i.v., i.m. oder s.c. injiziert. Falls der erwünschte Grad der Antagonisierung und Verbesserung der Atemfunktion nicht unmittelbar nach der ersten i.v. Gabe erzielt wird, kann sie in Abständen von 2 bis 3 Minuten intravenös wiederholt werden. Bleibt eine 2- bis 3-malige Verabreichung wirkungslos, kann man daraus schließen, dass der Zustand des Patienten teilweise oder vollständig auf andere Krankheitsbilder oder nicht-morphinartige Substanzen zurückzuführen ist. Wenn nach Gabe von 10 mg Naloxonhydrochlorid keinerlei Wirkung beobachtet wird, sollte die Diagnose einer opioid-bedingten Vergiftung in Frage gestellt werden. Ausnahmen sind Buprenorphin und hohe Dosen von agonist-antagonistisch wirkenden Opioiden. Bei Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahren) beträgt die übliche Initialdosis 0,01 mg Naloxonhydrochlorid pro kg Körpergewicht i.v. Falls diese Dosis nicht zur gewünschten Verbesserung des klinischen Bildes führt, können weitere Dosen von je 0,01 mg/kg Körpergewicht entsprechend den Richtlinien für die postoperative Anwendung beim Erwachsenen gegeben werden. Wenn kein intravenöser Zugang besteht, kann Naloxon Amomed i.m. oder s.c. in fraktionierten Dosen gegeben werden.
Postoperative opioidinduzierte Atemdepression
Zur teilweisen Aufhebung der zentralnervösen Dämpfung nach Anwendung von Opioiden während der Operation sind üblicherweise geringere Naloxon Amomed-Dosen ausreichend. Die Dosis sollte nach der Reaktion des Patienten austitriert werden, d.h. Naloxon Amomed sollte zur initialen Aufhebung der Atemdepression in fraktionierten Gaben von 0,1 bis 0,2 mg Naloxonhydrochlorid intravenös in Abständen von 2 bis 3 Minuten verabreicht werden, bis der gewünschte Grad der Antagonisierung erreicht ist, was sich an ausreichender Atemfunktion und Vigilanz ohne signifikante Schmerzen oder Unwohlsein erkennen lässt. Je nach Art und Menge des Opioids (z.B. kurz- oder langwirksam) und der Zeit, die nach der letzten Gabe des Narkotikums verstrichen ist, können weitere Gaben von Naloxon Amomed im Abstand von 1 bis 2 Stunden nach der Operation notwendig werden. Es hat sich gezeigt, dass durch zusätzliche intramuskuläre Gaben die Wirkung von Naloxon Amomed länger anhält.
Infusionstherapie
Zur intravenösen Infusion kann Naloxon Amomed mit isotonischer Kochsalzlösung (0,9%) oder 5%iger Dextroselösung gemischt werden. Ein Zusatz von 2 mg Naloxonhydrochlorid (entspricht 5 Ampullen Naloxon Amomed) zu 500 ml der jeweiligen Lösung ergibt eine Konzentration von 0,004 mg/ml. Infusionsgeschwindigkeiten von 0,4 mg/30 min bzw. 3,7µg/kg/h einer solchen Kochsalzlösung sind eingesetzt worden, um eine Atemdepression nach Gabe langwirkender Opioide zu verhindern. Die Tropfgeschwindigkeit sollte jedoch nach der Reaktion des Patienten auf die Naloxon Amomed-Infusion und die vorher applizierten Bolusinjektionen austitriert werden. Die Infusionslösung sollte innerhalb von 24 Stunden verbraucht werden. Nach 24 Stunden muss der nicht benötigte Rest verworfen werden.
Zu weiteren Angaben bezüglich möglicher Inkompatibilitäten von Naloxon Amomed bei Zubereitung von Infusionslösungen siehe Abschnitt 6.2.

4.3 Gegenanzeigen
Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Vorsicht ist geboten bei Patienten, einschließlich Neugeborenen von Müttern, die hohe Opioid-Dosen erhalten haben oder bei denen der Verdacht besteht oder bekannt ist, dass sie physisch opioid-abhängig sind. In solchen Fällen kann eine plötzliche oder vollständige Antagonisierung der Opioid-Wirkungen ein akutes Entzugssyndrom provozieren.
Naloxon Amomed ist wirkungslos bei nicht-opioidbedingter Atemdepression. Zur Aufhebung der durch Buprenorphin induzierten Atemdepression ist Naloxon Amomed begrenzt und in hohen Dosen von 5 bis 10 mg geeignet. Die Wirkung setzt verzögert ein. Bei unzureichender Wirkung sollte zusätzlich künstlich beatmet werden.
Bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung sollte Naloxon Amomed mit Vorsicht angewendet werden, da über vereinzelte Fälle von Hypotonie, Hypertonie, ventrikulärer Tachykardie, Kammerflimmern sowie Lungenödem bei Anwendung in der postoperativen Phase berichtet wurde; ein direkter ursächlicher Zusammenhang zwischen der Anwendung von Naloxon Amomed und dem Auftreten dieser Nebenwirkungen konnte allerdings nicht festgestellt werden. Das gleiche gilt auch für Patienten, die unter Medikation mit möglicherweise kardiotoxischen Substanzen stehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Zur Untersuchung von Interaktionen wurden Versuche mit Naloxonhydrochlorid und anderen Arzneimitteln durchgeführt, und zwar nicht nur mit Substanzen aus dem Bereich der Opioide oder deren Antagonisten, sondern auch mit solchen, die ähnliche klinische Effekte hervorrufen und ZNS-depressorische Eigenschaften besitzen. Obwohl Naloxon sich als hochwirksam gegenüber Opioiden und gemischt wirkenden Agonisten erwiesen hat, zeigt es in vergleichbaren Dosen gegen nicht-opioidartig wirkende Arzneimittel wie Barbiturate keine Wirksamkeit.
Im Falle einer Opioid-Überdosis wirkt Naloxon Amomed sehr rasch. Patienten mit einer Mehrfachvergiftung durch Opioide und Barbiturate oder durch Opioide mit gleichzeitiger Intoxikation durch Alkohol können nach Gabe von Naloxon Amomed weniger ausgeprägt reagieren, abhängig von der für die Vergiftung dominierenden Substanz.
Besondere Vorsicht ist bei gleichzeitiger Medikation mit möglicherweise kardiotoxischen Substanzen geboten (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Fertilität:
Zur Wirkung von Naloxonhydrochlorid auf die Fertilität liegen keine Daten vor.
Schwangerschaft:
Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Naloxonhydrochlorid bei Schwangeren vor. Naloxon Amomed darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Naloxon Amomed kann jedoch unter der Geburt gegeben werden, um eine opioidinduzierte Atemdepression beim Neugeborenen aufzuheben.
Stillzeit:
Es ist nicht bekannt, ob Naloxonhydrochlorid in die Muttermilch übergeht, oder einen Einfluss auf gestillte Säuglinge hat. Daher ist das Stillen bis mindestens 24 Stunden nach Applikation von Naloxonhydrochlorid zu unterbrechen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Naloxon Amomed hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.
Sehr häufig (≥1/10), Häufig (≥1/100, <1/10), Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100), Selten (≥1/10.000, <1/1.000), Sehr selten (<1/10.000), Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.
Häufig
Erkrankungen des Nervensystems
Schwitzen, Schwindel, Leichte Benommenheit im Kopf, Tremor.
Gefäßerkrankungen
Erhöhter Blutdruck.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Dyspnoe.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Übelkeit, Erbrechen.
Selten
Erkrankungen des Immunsystems
Allergische Reaktionen (Rhinitis).
Psychiatrische Erkrankungen
Epilepsie.
Herzerkrankungen
Lungenödem, Quincke-Ödem, Tachykardie, Herzstillstand.
Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Urtikaria.
Nach der Operation kann eine überhöhte Dosierung von Naloxon Amomed bei Patienten zu deutlicher Aufhebung der Analgesie führen. Auch wurden nach überhöhter Dosierung Übelkeit und Erbrechen beobachtet, eine Dosis-Wirkungs-Beziehung konnte jedoch nicht festgestellt werden (siehe Abschnitt 4.9).

4.9 Überdosierung
Die therapeutische Breite von Naloxon ist sehr groß. Einzeldosen von 10 mg Naloxonhydrochlorid i.v. und kumulierte Dosen bis zu 90 mg/Tag s.c. sind ohne Nebenwirkungen oder Veränderungen von Laborwerten vertragen worden.
Postoperativ kann eine überhöhte Dosierung von Naloxonhydrochlorid zu einer deutlichen Aufhebung der Analgesie führen.
Nach überhöhter Dosierung von Naloxonhydrochlorid wurden Übelkeit und Erbrechen beobachtet, eine Dosis-Wirkungs-Beziehung konnte jedoch nicht festgestellt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidot.
ATC-Code: V03AB15.
Naloxonhydrochlorid ist ein reiner Opioid-Antagonist, d.h. Naloxon Amomed besitzt selbst keine agonistischen oder morphinähnlichen Eigenschaften. In Abwesenheit von Opioiden oder gemischt wirkenden Agonisten zeigt Naloxonhydrochlorid im Wesentlichen keine pharmakologische Eigenwirkung.
Wirkungseintritt und -dauer:
Am schnellsten tritt die Wirkung nach i.v. Verabreichung ein; daher wird empfohlen, Naloxon Amomed in Notfällen i.v. zu verabreichen. Nach i.m. Gabe setzt die Wirkung nur unwesentlich später ein, hält aber länger an. Wirkungseintritt und -dauer sind abhängig von der Dosis und der Applikationsart. Da die Wirkungsdauer einiger Opioide die von Naloxon Amomed übertrifft, sollte der Patient, auch wenn er zunächst zufriedenstellend auf Naloxon Amomed ansprach, ständig beobachtet werden, damit bei Bedarf die Naloxon Amomed-Applikation wiederholt werden kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Eliminations-Halbwertszeit nach i.v. Applikation beträgt beim Erwachsenen etwa 70 Minuten; beim Neugeborenen wurden nach intravenöser Gabe Plasmahalbwertszeiten von 2,5 bis 3,5 Stunden gemessen. Naloxon wird überwiegend in der Leber metabolisiert und über die Niere ausgeschieden; Hauptmetabolit ist Naloxonglucuronid. Die Plasmaproteinbindung von Naloxon liegt im Bereich von 32 bis 45%.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäure 0,1 N zur pH Einstellung, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Naloxon Amomed sollte nicht mit Zubereitungen gemischt werden, die Bisulfit, Metabisulfit, langkettige Anionen oder solche mit hohem Molekulargewicht enthalten. Auch sollte es nicht mit alkalischen Lösungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Anbruchstabilität: Zur einmaligen Entnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Ampulle zu 1 ml besteht aus farblosem Glas (Typ I) mit einem Bruchring am engen Teil der Ampulle.
Eine Packung enthält 10 Ampullen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.
Sie dürfen Naloxon Amomed nicht verwenden, wenn Sie eine Verfärbung, Trübung oder Partikel in der Lösung erkennen können.

7. Inhaber der Zulassung: Amomed Pharma, Wien.
8. Zulassungsnummer: 1–27262
9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 5. November 2007/19. November 2010.
10. Stand der Information: Mai 2011.
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.