

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE NALOXONA
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV, SC.
Fortaleza:	0,4 mg/mL
Presentación:	Estuche por 10 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPharma Pvt. Ltd., India.
Fabricante, país:	SGPharma Pvt. Ltd., India.
Número de Registro Sanitario:	M-14-141-V03
Fecha de Inscripción:	29 de agosto 2014.
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Clorhidrato de naloxona*	0,4 mg
Cloruro de sodio	
Metilparabeno	
Propilparabeno	

*Se adiciona un 5 % de exceso.

Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado para la reversión completa o parcial de la depresión por narcótico, incluyendo depresión respiratoria, inducida por opiáceos incluyendo narcóticos naturales y sintéticos, propoxifeno, metadona y analgésicos antagonistas narcóticos: nalbufina, pentazocina y butorfanol.

Clorhidrato de naloxona también está indicado para el diagnóstico de posible sobredosis aguda por opiáceos.

Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes de conocida hipersensibilidad al clorhidrato de naloxona o a cualquiera de los otros ingredientes contenidos en la formulación.

Precauciones:

General:

Además de naloxona, deben estar disponibles otras medidas de resucitación tales como: mantenimiento de una vía aérea libre, ventilación artificial, masaje cardíaco y agentes vasopresores y emplearse cuando sean necesario para neutralizar el envenenamiento agudo por opiáceos.

La reversión postoperatoria abrupta de la depresión por opiáceo puede causar náusea, vómitos, sudación, temblor, taquicardia, presión arterial aumentada, convulsiones,

taquicardia ventricular y fibrilación, edema pulmonar y paro cardíaco que puede causar la muerte. Las dosis excesivas de naloxona en pacientes postoperatorios pueden causar la reversión significativa de la analgesia y agitación.

Han sido reportados muchos casos de hipotensión, hipertensión, taquicardia ventricular y fibrilación, edema pulmonar, y paro cardíaco en pacientes postoperatorios. Así como la muerte, coma y encefalopatía como séquelas de estos eventos. Estos se han observado mayormente en pacientes con desórdenes cardiovasculares preexistentes o que recibieron otros medicamentos con efectos adversos cardiovasculares similares. Aunque no se ha establecido una causa directa y la relación con el efecto, naloxona debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o en aquellos que han recibido fármacos con efectos adversos cardiovasculares potenciales como hipotensión, taquicardia ventricular o fibrilación y edema pulmonar. Se ha sugerido que la patogénesis del edema pulmonar asociado con el empleo de naloxona, es similar al edema pulmonar neurogénico, por ejemplo una respuesta masiva mediada centralmente por catecolamina conduce a un cambio dramático del volumen sanguíneo en el lecho pulmonar vascular que causa presiones hidrostáticas aumentadas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Dependencia de la droga

Debe ser administrado cautelosamente en las personas incluyendo recién nacidos de madres las cuales se conoce o se sospecha que son físicamente dependientes a opiáceos. En tales casos, una reversión abrupta y completa de los efectos opioides puede precipitar un síndrome agudo de abstinencia.

Los signos y los síntomas de abstinencia opioide en un paciente físicamente dependiente pueden incluir, pero no está limitado con, lo siguiente: dolores en el cuerpo, diarrea, taquicardia, fiebre, nariz mucosa, estornudo, piloerección, sudación, bostezo, náusea o vómitos, nerviosismo, agitación o irritabilidad, temblor, calambres abdominales, debilidad y presión arterial aumentada. En el recién nacido, la abstinencia a opiáceos también puede incluir: convulsiones, llanto excesivo, y reflejos hiperactivos.

Administración repetida:

El paciente que ha respondido satisfactoriamente a naloxona debe ser mantenido bajo vigilancia continua y deben ser administradas dosis repetidas de naloxona, como sea necesario, ya que la duración de acción de algunos opiáceos puede exceder a la de naloxona.

Depresión Respiratoria debido a otras drogas:

Naloxona no es eficaz contra la depresión respiratoria debido a drogas no-opioide y en el control de la toxicidad aguda causada por levopropoxifeno. La reversión de la depresión respiratoria por agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos, como buprenorfina y pentazocina, puede ser incompleta o requerir dosis más altas de naloxona. Si ocurre una respuesta incompleta, la respiración debe ser asistida mecánicamente según lo indicado clínicamente.

Uso Pediátrico:

CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN puede ser administrado intravenoso, intramuscular o subcutáneamente en niños y recién nacidos para revertir los efectos de opiáceos. La Academia Americana de Pediatría, sin embargo, no recomienda la administración subcutánea o intramuscular en la intoxicación opiácea ya que la absorción puede ser errática o retrasada. Aunque el niño intoxicado por opiáceo responde dramáticamente a CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN, el cual debe ser supervisado cuidadosamente durante al menos 24 horas ya que puede ocurrir una recaída cuando naloxona es metabolizado.

Cuando CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN es administrado a la madre poco antes del parto, la duración de sus efectos permanece solamente las dos primeras horas de la vida neonatal. Es preferible administrar CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN, de ser necesario, directamente al recién nacido. Naloxona no posee beneficio evidente como un método de resucitación adicional en el infante recién nacido con asfixia intrauterina, no relacionada al empleo de opiáceos.

Empleo en Pacientes Pediátricos y en Neonatos con Choque Séptico:

La seguridad y la eficacia CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN, en el tratamiento de la hipotensión en pacientes pediátricos y recién nacidos con choque séptico no han sido establecidas. Un estudio de dos recién nacidos en choque séptico reportó una respuesta presora positiva; sin embargo, un paciente murió posteriormente después de desarrollar convulsiones resistentes al tratamiento

Uso Geriátrico:

Los estudios clínicos de CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN, no incluyeron números suficientes de sujetos con 65 años y más, para determinar si ellos responden de manera diferente a los sujetos jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y los más jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, usualmente se debe comenzar con la dosis más baja del rango de dosificación, reflejando mayor frecuencia de la función hepática, renal o cardíaca disminuida y de enfermedad concomitante u otra terapia.

Efectos indeseables:

Se ha reportado que la reversión abrupta de la depresión por narcótico, produce náusea, vómitos, sudación, taquicardia, temblor e hiperventilación. En pacientes postoperatorios la dosificación excesiva de naloxona puede causar excitación, presión arterial aumentada y reversión significativa de la analgesia.

Hipertensión, edema pulmonar, arritmia auricular y ventricular y paro cardíaco han sido reportados en ciertos pacientes, particularmente en aquellos con anomalías cardíacas preexistentes.

Raras veces han ocurrido convulsiones después de la administración de naloxona, sin embargo, no ha sido establecida una relación casual.

Posología y método de administración:

Administración:

CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN puede ser administrado intravenoso, intramuscular o subcutáneamente. La aparición más rápida de la acción se logra por la administración intravenosa y se recomienda en situaciones de emergencia.

Debido que la duración de la acción de algunos opiáceos puede excederse, el paciente tratado con naloxona deber ser mantenido bajo vigilancia continuada. Si es necesario deben ser administradas dosis repetidas de naloxona.

Por inyección intravenosa, 0.4-2 mg repetidos a intervalos de 2-3 minutos a un máximo de 10 mg si la función respiratoria no se mejora (entonces es cuestionable el diagnóstico); niño 10 microgramos/kg; si no existe respuesta se administra la dosis subsecuente de 100 microgramos/kg (entonces es cuestionable el diagnóstico), puede ser necesario repetir la dosis si se deteriora la función respiratoria.

No debe mezclarse con preparaciones que contengan bisulfito y metabisulfito, soluciones con Ph alcalino.

Por inyección intramuscular o subcutánea, la dosis en adulto y niño, igual que para la inyección intravenosa, pero solamente si la vía intravenosa no es factible (aparición de la acción más lenta) -

Por infusión intravenosa continua se utiliza una bomba de infusión, diluir 4 mg en 20 ml de solución de infusión intravenosa a una velocidad ajustada según la respuesta (la velocidad inicial pueden ser establecida como el 60 % de la dosis de inyección intravenosa inicial (ver arriba) e infundir durante 1 hora)

Importante: Las dosis empleadas en la sobredosis aguda pueden no ser apropiadas para el control de la depresión respiratoria inducida por opiáceos y sedación en aquellos que reciben el cuidado paliativo así como en la utilización crónica de opiáceos.

La depresión respiratoria es la consecuencia principal de los analgésicos opiáceos y puede ser tratada por ventilación artificial o ser revertida por CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN. CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN revertirá la depresión respiratoria inducida por opiáceos inmediatamente pero la dosis tiene que ser repetida debido a su corta duración de acción; sin embargo, naloxona también podría antagonizar el efecto analgésico.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Naloxona revierte los efectos analgésicos y otros efectos de agonistas-antagonistas opiáceos como pentazocina, también puede precipitar el síndrome de abstinencia si se utiliza simultáneamente con estos fármacos en pacientes físicamente dependientes.

Naloxona revierte los efectos analgésicos y otros efectos de analgésicos agonistas opiáceos y puede precipitar el síndrome de abstinencia si se utiliza con estas drogas en pacientes físicamente dependientes, incluyendo a pacientes que reciben metadona para tratar la dependencia a opiáceos.

Cuando naloxona se utiliza después de las operaciones para revertir los efectos depresores centrales de agonistas opiáceos empleados como adjuntos en la anestesia, la dosis de naloxona debe ser valorada cuidadosamente para lograr el efecto deseado, sin interferir en el control del dolor postoperatorio o por los otros efectos adversos causados.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría B

Efectos Teratogénicos :

Estudios teratogénicos conducidos en ratones y ratas a dosis 4 y 8 veces, respectivamente, la dosis administrada a un humano de 50 kg, 10 mg/día (basado en área superficial o mg/m^2), no demostraron efectos teratogénicos o embriotóxicos debido a naloxona. No existen, sin embargo, estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, clorhidrato de naloxona debe ser utilizado durante el embarazo solamente si es necesario.

Efectos No teratogénicos:

La relación riesgo-beneficio debe ser considerada antes de administrar naloxona a una mujer embarazada de la cual se conoce o se sospecha su dependencia a opiáceos ya que la dependencia materna a menudo puede estar acompañada por dependencia fetal. Naloxona atraviesa la placenta, y puede precipitar la abstinencia en el feto así como en la madre. Las pacientes con hipertensión ligera a moderada que reciben naloxona deben ser supervisadas cuidadosamente durante el trabajo de parto ya que puede ocurrir hipertensión severa.

Empleo en el Trabajo de Parto y el Parto:

No se conoce si CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN afecta la duración del trabajo de parto y/o parto. Sin embargo, los informes publicados indicaron que la administración de

naloxona durante el trabajo de parto no afectó desfavorablemente el estado materno o neonatal.

Madres Lactantes:

No se conoce si naloxona se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos son excretados en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administra clorhidrato de Naloxona a una madre lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

CLORHIDRATO DE NALOXONA INYECCIÓN probablemente puede producir efectos adversos menor o moderados que puede deteriorar la habilidad del paciente para concentrarse y reaccionar y por consiguiente constituye un riesgo sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinarias.

Sobredosis:

No existe experiencia clínica en la sobredosificación con clorhidrato de naloxona en humanos. En el ratón y la rata, la DL₅₀ intravenosa es 150 ± 5 mg/kg y 109 ± 4 mg/kg respectivamente. En estudios de toxicidad aguda subcutánea en ratas recién nacidas la DL₅₀ (95 % CL) es 260 (228-296) mg/kg. La inyección subcutánea de 100 mg/kg/día en ratas durante 3 semanas produjo solamente salivación transitoria y ptosis parcial después de la inyección, se observaron efectos tóxicos a la dosis de 10 mg/kg/día durante 3 semanas.

Síntomas:

Los síntomas de sobredosificación podrían ser similares a los efectos observados con el empleo terapéutico.

Tratamiento de sobredosis:

El tratamiento de sobredosificación es sintomático y de apoyo.

Propiedades farmacodinámicas:

Clorhidrato de naloxona, un antagonista narcótico, es un congénere sintético de oximorfona. Clorhidrato de naloxona previene o revierte los efectos de los opiáceos incluyendo la depresión respiratoria, sedación e hipotensión. También, pueden revertir los efectos psicoticomiméticos y disfóricos de agonistas-antagonistas como pentazocina. Clorhidrato de naloxona es un antagonista narcótico esencialmente puro, por ejemplo no posee el "efecto agonístico" o las propiedades características tipo morfina de otros antagonistas narcóticos. Clorhidrato de naloxona no produce depresión respiratoria, ni efectos psicoticomiméticos de constricción pupilar. En ausencia de narcóticos o ante los efectos agonísticos de otro antagonista narcótico este no presenta esencialmente actividad farmacológica.

Clorhidrato de naloxona no ha mostrado producir tolerancia, ni causa dependencia física o psicológica. En presencia de dependencia física a narcóticos, clorhidrato de naloxona producirá síndromes de abstinencia.

Mientras el mecanismo de acción de clorhidrato de naloxona no se comprenda totalmente, la preponderancia de pruebas sugiere que clorhidrato de naloxona antagoniza los efectos de los opiáceos compitiendo por el mismo sitio receptor.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Biotransformación:

Hepática.

Vida Media:

64 (rango, 30 a 81) minutos.

Inicio de la acción:

Intravenoso: 1 o 2 minutos.

Intramuscular: 2 o 5 minutos.

Tiempo para alcanzar el efecto máximo:

5 a 15 minutos.

Duración de la acción:

Dosis y vía dependiente. En un estudio, los efectos persistieron durante 45 minutos seguido de una dosis intravenosa de 400 mcg (0.4 mg).

La administración intramuscular produce duración prolongada de la acción.

Eliminación:

Renal; aproximadamente 70 % de la dosis se excreta dentro de las 72 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 29 de agosto 2014.