

## SÚHRN CHARAKTERISTIKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Naloxone Polpharma  
400 µg/ml injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 400 mikrogramov (0,4 mg) naloxónhydrochloridu (*Naloxoni hydrochloridum*) ako naloxónhydrochlorid dihydrát.

Pomocná látka so známym účinkom: sodík.

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 3,36 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Vzhľad lieku: číra, bezfarebná kvapalina bez mechanických nečistôt.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

- Intoxikácia opiátmi.
- Reverzia z anestézie navodenej opiátmi (po vykonaní celkovej anestézie navodenej narkotickými analgetikami).
- Reverzia útľmu dýchacieho centra u novorodencov, ktorý bol spôsobený podávaním narkotických analgetík matke počas pôrodu.
- Diferenciálna diagnostika pri podozrení na intoxikáciu opiátmi.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dávkovanie a spôsob podávania naloxónhydrochloridu závisí od stavu pacienta a od druhu a množstva podaného opiátu.

##### **Intoxikácia opiátmi**

*Dospelí:*

Obvykle sa úvodná dávka 400 až 2 000 mikrogramov podáva intravenózne. V prípade potreby je možné intravenóznou dávkou zopakovať každé 2-3 minúty, až kým pacient nadobudne dostatočnú úroveň vedomia a rovnomerného rytmického dýchania. Ak po podaní 10 mg nedôjde ani ku krátkemu zlepšeniu dýchania a nadobudnutiu vedomia, príčinou symptómov u pacienta pravdepodobne nie je predávkovanie opiátmi.

Liek môže byť tiež podávaný intramuskulárne alebo subkutánne. V stavoch ohrozenia života je potrebné liek podávať intravenózne.

*Deti:*

Obvyklá úvodná jediná intravenózna dávka je 10 mikrogramov/kg telesnej hmotnosti. V prípade potreby je možné podať ďalšiu dávku 100 mikrogramov/kg telesnej hmotnosti.

Ak nie je možné aplikovať naloxónhydrochlorid intravenózne, možno ho podať intramuskulárne alebo subkutánne, rozdelený do menších dávok.

**Reverzia z anestézie navodenej opiátmi**

*Dospelí:*

Obvyklá dávka je 100 až 200 mikrogramov, t.j. 1,5-3 mikrogramy/kg telesnej hmotnosti, intravenózne. V niektorých prípadoch pri použití opiátov s dlhodobým pôsobením môže byť potrebné podať intramuskulárne ďalšiu dávku naloxónhydrochloridu v priebehu 1-2 hodín.

Liek sa prípadne môže podávať ako intravenózna infúzia.

*Deti:*

Podáva sa intravenózne v dávke 10 mikrogramov/kg telesnej hmotnosti. V prípade potreby je možné podať ďalšiu dávku 100 mikrogramov/kg telesnej hmotnosti.

Ak nie je možné naloxónhydrochlorid podať intravenózne, je možné subkutánne alebo intramuskulárne podanie rozdelené do viacerých menších dávok.

Liek sa môže prípadne podávať ako intravenózna infúzia.

**Reverzia útľmu dýchacieho centra u novorodencov spôsobeného podaním narkotických analgetík matke počas pôrodu**

*Novorodenci:*

V prípade zastavenia dýchania je potrebné pred podaním lieku skontrolovať, či sú dýchacie cesty priechodné.

Podáva sa intravenózne, intramuskulárne alebo subkutánne v dávke 10 mikrogramov/kg telesnej hmotnosti. V prípade potreby sa môže dávka opakovať po 2–3 minútach.

Naloxónhydrochlorid je tiež možné aplikovať intramuskulárne v jedinej dávke 200 mikrogramov (t.j. asi 60 mikrogramov/kg telesnej hmotnosti).

**Diferenciálna diagnostika pri podozrení na intoxikáciu opiátmi**

Intravenózne podanie dávky 0,5 mikrogramov/kg telesnej hmotnosti umožňuje overiť, či depresia dýchania, ťažkosti s močením alebo zadržovanie moču nie sú spôsobené intoxikáciou opiátom. Dávka naloxónhydrochloridu sa môže zvyšovať postupne, čím sa vyhneme nadmerným dávkam.

Vysoké dávky lieku odstránia všetky účinky opiátov vrátane analgetických účinkov a tiež spôsobia stimuláciu sympatického nervového systému a kardiovaskulárneho systému.

Spôsob podávania

Intravenózne, intramuskulárne alebo subkutánne použitie alebo ako intravenózna infúzia po predchádzajúcom nariedení.

Pokyny na prípravu roztoku na intravenóznou infúziu, pozri časť 6.6.

**4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Naloxónhydrochlorid sa musí podávať s opatnosťou pacientom, ktorí dostávali vysoké dávky opioidov alebo sú fyzicky závislí od opiátov. Príliš rýchly zvrät opiátových účinkov môže spôsobiť akútny abstinenčný syndróm u týchto pacientov. Boli popísané hypertenzia, srdcová arytmia, pľúcny edém a zastavenie srdca. To platí aj pre novorodencov týchto pacientov.

Pacienti, ktorí dostatočne reagujú na naloxónhydrochlorid, musia byť starostlivo sledovaní. Účinok opioidov môže byť dlhší, ako je účinok naloxónhydrochloridu a môže byť potrebná nová injekcia.

Hlásilo sa, že naloxónhydrochlorid vyvoláva hypotenziu, hypertenziu, komorovú tachykardiu, fibriláciu a pľúcny edém. Tieto nežiaduce účinky boli pozorované po operácii, najčastejšie u pacientov, ktorí majú kardiovaskulárne ochorenie alebo ktorí užívajú lieky s podobnými kardiovaskulárnymi nežiaducimi účinkami. Hoci sa nezistili priame kauzálne vzťahy, treba dbať na zvýšenú opatrnosť pri podávaní injekčného roztoku naloxónhydrochloridu pacientom so srdcovými ochoreniami alebo pacientom, ktorí užívajú relatívne kardiotoxické lieky, spôsobujúce ventrikulárnu tachykardiu, fibriláciu a zastavenie srdca (napr. kokaín, metamfetamín, cyklické antidepresíva, blokátory kalciových kanálov, beta-blokátory, digoxín). Pozri časť 4.8.

Prejavy a príznaky vysadenia opiátov u pacientov fyzicky závislých na opioidoch môžu zahŕňať, ale nemusia byť obmedzené na: nevoľnosť, vracanie, hnačka, tachykardia, zvýšený tlak krvi, horúčka, výtok z nosa, kýchanie, piloerекcia, potenie, zívanie, nervozita, nepokoj, podráždenosť, chvenie, kŕče v bruchu, slabosť a bolesť tela. U novorodencov môže vysadenie opiátov spôsobiť aj kŕče, nadmerný plač, hyperaktívne reflexy.

Ak je potrebné potlačiť akútnu otravu, okrem injekčného roztoku naloxónhydrochloridu majú byť k dispozícii a majú byť použité iné resuscitačné opatrenia, ako je udržiavanie priechodných dýchacích ciest, umelá pľúcna ventilácia, masáž srdca a vazopresorické lieky.

Naloxónhydrochlorid nie je účinný pri liečbe depresie dýchania spôsobenej inými liekmi, než sú opiáty. Reverzia depresie dýchania vyvolanej buprenorfinom môže byť neúplná. Ak sa vyskytne neúplná odpoveď, dýchanie má byť mechanicky asistované.

Pri použití opioidov počas operácie, je potrebné sa vyhnúť podaniu nadmernej dávky naloxónhydrochloridu, pretože to môže spôsobiť excitáciu, zvýšenie krvného tlaku a klinicky dôležitú reverziu analgézie. Zvrat opiátových účinkov dosiahnutý príliš rýchlo, môže spôsobovať nevoľnosť, vracanie, potenie alebo tachykardiu.

#### Renálna insuficiencia/zlyhanie

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie hodnotiace bezpečnosť a účinnosť naloxónhydrochloridu u pacientov s renálnou insuficienciou/zlyhaním. Potrebná je opatrnosť a monitorovanie pacientov, ak sa injekčný roztok naloxónhydrochloridu podáva tejto skupine pacientov.

#### Ochorenie pečene

Bezpečnosť a účinnosť injekčného roztoku naloxónhydrochloridu u pacientov s ochorením pečene sa v dobre kontrolovaných klinických štúdiách neskúmala. V jednej malej štúdií, u pacientov s cirhózou pečene bola plazmatická koncentrácia naloxónhydrochloridu približne šesťkrát vyššia ako u pacientov bez ochorenia pečene. Okrem toho bolo zistené, že naloxónhydrochlorid mal u týchto pacientov diuretickú aktivitu. Pri podávaní naloxónhydrochloridu pacientom s ochoreniami pečene sa preto odporúča opatrnosť.

Tento liek obsahuje 3,36 mg sodíka v ampulke 1 ml, čo zodpovedá 0,17 % WHO odporúčaného denného príjmu 2 g sodíka pre dospelých.

Tento liek obsahuje 84 mg sodíka v maximálnej dennej dávke 10 mg naloxón hydrochloridu (25 ml), čo zodpovedá 4,2 % WHO odporúčaného denného príjmu 2 g sodíka pre dospelých.

Tento liek sa musí pred podaním zriediť (pozri časť 6.6). Pri výpočte celkového obsahu sodíka v pripravenom riedení by sa mal brať do úvahy akýkoľvek sodík prítomný v riediacom roztoku. Podrobné informácie o obsahu sodíka v riediacom roztoku nájdete v Písomnej informácii, ktoré poskytuje výrobca.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok naloxónhydrochloridu spočíva v interakcii s opioidmi a opioidnými agonistami. Keď sa podáva osobám závislým od opiátov, u niektorých osôb môže podanie naloxónhydrochloridu spôsobiť výrazné abstinenčné príznaky. Boli popísané hypertenzia, srdcová arytmia, pľúcny edém a zastavenie srdca.

So štandardnou dávkou naloxónhydrochloridu neexistuje interakcia s barbiturátmi a trankvilizérmi.

Údaje o interakcii s alkoholom nie sú jednotné. U pacientov s multi-intoxikáciou opioidmi a sedatívami alebo alkoholom, v závislosti na príčine intoxikácie, možno pozorovať menej rýchly výsledok po podaní naloxónhydrochloridu.

Pri podávaní naloxónhydrochloridu pacientom, ktorí užívali buprenorfin ako analgetikum, môže byť obnovená úplná analgézia. Predpokladá sa, že tento účinok je výsledkom krivky závislosti odpovede na dávku buprenorfinu a klesajúcej analgézie v prípade vysokých dávok. Zvrat respiračnej depresie spôsobenej buprenorfinom je však obmedzený.

Závažná hypertenzia bola hlásená pri podávaní naloxónhydrochloridu v prípadoch bezvedomia v dôsledku predávkovania klonidínom.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o expozícii naloxónhydrochloridu počas gravidity. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Injekčný roztok naloxonu sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Naloxónhydrochlorid môže spôsobiť abstinenčné príznaky u novorodencov (pozri časť 4.4).

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa naloxónhydrochlorid vylučuje do materského mlieka a nepotvrdilo sa, či sú dojčené deti ovplyvnené naloxónhydrochloridom. Dojčeniu sa preto treba vyvarovať 24 hodín po liečbe.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientov, ktorí dostali naloxónhydrochlorid na zvrátenie účinkov opioidov treba upozorniť, aby sa vyvarovali cestnej premávke, obsluhu strojov ani nevykonávali iné činnosti vyžadujúce fyzickú alebo duševnú námahu po dobu najmenej 24 hodín, pretože účinok opioidov sa môže vrátiť.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Používa sa nasledovná terminológia frekvencie:

Veľmi časté:  $\geq 1/10$

Časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$

Menej časté:  $\geq 1/1,000$  až  $< 1/100$

Zriedkavé:  $\geq 1/10,000$  až  $< 1/1,000$

Veľmi zriedkavé:  $< 1/10,000$

Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

##### Poruchy imunitného systému

*Veľmi zriedkavé:* alergické reakcie (žihľavka, rinitída, dyspnoe, Quinckeho edém), anafylaktický šok

##### Poruchy nervového systému

*Časté:* závraty, bolesť hlavy

*Menej časté:* tremor, potenie

*Zriedkavé:* záchvaty, tenzia

Záchvaty sa zriedkavo vyskytli po podaní naloxónhydrochloridu; avšak príčinný vzťah s liekom sa nedokázal. Podanie vyšších dávok ako sú odporúčané pri pooperačnom použití môže viesť k tenzii.

#### Poruchy srdca a srdcovej činnosti

*Časté:* tachykardia

*Menej časté:* arytmia, bradykardia

*Veľmi zriedkavé:* fibrilácia, zastavenie srdca

#### Poruchy ciev

*Časté:* hypotenzia, hypertenzia

Hypotenzia, hypertenzia a srdcová arytmia (vrátane ventrikulárnej tachykardie a fibrilácie) sa tiež vyskytli pri pooperačnom použití naloxónhydrochloridu. Nežiaduce kardiovaskulárne účinky sa vyskytli najčastejšie u pacientov po operácii s existujúcim kardiovaskulárnym ochorením alebo u tých, ktorí užívali iné lieky, ktoré spôsobujú podobné kardiovaskulárne nežiaduce účinky.

#### Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

*Veľmi zriedkavé:* pľúcny edém

Pľúcny edém sa tiež vyskytol pri pooperačnom použití naloxónhydrochloridu.

#### Poruchy gastrointestinálneho traktu

*Veľmi časté:* nauzea

*Časté:* vracanie

*Menej časté:* hnačka, sucho v ústach

Nauzea a vracanie sa hlásili u pacientov po operácii, ktorí dostali vyššie dávky ako sú odporúčané. Príčinný vzťah sa však nepotvrdil a symptómy môžu byť prejavmi príliš rýchleho antagonizmu opioidného účinku.

#### Poruchy kože a podkožného tkaniva

*Veľmi zriedkavé:* multiformný erytém

Zaznamenal sa jeden prípad multiformného erytému, ktorý rýchlo vymizol po vysadení naloxónhydrochloridu.

#### Čelkové poruchy a reakcie v mieste podania

*Časté:* pooperačná bolesť

*Menej časté:* hyperventilácia, podráždenie cievnych stien (po i.v. podaní); lokálne podráždenie a zápal (po i.m. podaní)

Pooperačné použitie vyššej dávky ako je odporúčaná môže viesť k návratu bolesti. Rýchly zvrät opioidného účinku môže spôsobiť hyperventiláciu.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

S ohľadom na indikáciu a široké terapeutické použitie sa predávkovanie neočakáva. Jedna dávka 10 mg naloxónhydrochloridu i.v. bola tolerovaná bez nežiaducich účinkov alebo zmien laboratórných hodnôt. Vyššia dávka ako je odporúčaná dávka pri pooperačnom použití, môže viesť k návratu bolesti a tenzii.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, antidotá  
ATC kód: V03AB15

Naloxónhydrochlorid, semisyntetický derivát morfinu (N-allyl-nor-oxymorfon), je špecifický opioidný antagonist, ktorý pôsobí kompetitívne na opioidných receptoroch. Má veľmi vysokú afinitu k opioidným receptorom, a tým vytesňuje opioidné agonisty aj čiastočné antagonisty, ako sú napríklad pentazocín, ale aj nalorfín. Naloxónhydrochlorid nepotláča centrálnu depresiu spôsobenú hypnotikami alebo inými neopiátmi, a nemá agonistické alebo morfinu podobné vlastnosti, charakteristické pre iné opioidné antagonisty. Dokonca aj vysoké dávky lieku (10-násobné oproti obvyklej terapeutickú dávke) spôsobujú nevýznamnú analgéziu, len miernu ospalosť a žiadnu respiračnú depresiu, psychomimetický účinok, obehové zmeny alebo miózu. Vzhľadom na to, že nemá opioidné ani agonistické účinky ako iné opioidné antagonisty, nevykazuje v podstate žiadnu farmakologickú aktivitu. Keďže naloxónhydrochlorid, na rozdiel od nalorfínu, nezhoršuje respiračnú depresiu spôsobenú inými látkami, môže sa tiež použiť na diferenciálnu diagnostiku.

Nebolo dokázané, že naloxónhydrochlorid vyvoláva toleranciu, alebo že spôsobuje fyzickú alebo psychickú závislosť.

V prípade závislosti od opioidov, podanie naloxónhydrochloridu zvýši príznaky fyzickej závislosti. Pri intravenóznom podaní bude farmakologický účinok naloxónhydrochloridu zvyčajne viditeľný počas dvoch minút. Doba trvania antagonistického účinku závisí od dávky, ale všeobecne je v rozmedzí od 1-4 hodín. Potreba opakovaných dávok závisí od množstva, druhu a spôsobu podávania opioidu, ktorý má byť antagonizovaný.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Naloxónhydrochlorid sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu, ale v značnej miere podlieha first-pass metabolizmu a rýchlo sa inaktivuje po perorálnom podaní. Aj keď je liek účinný perorálne, musia sa užiť oveľa väčšie dávky, než sú potrebné pre parenterálne podanie a pre úplný antagonizmus opiátov. Z tohto dôvodu sa naloxónhydrochlorid podáva parenterálne.

#### Distribúcia

Po parenterálnom podaní sa naloxónhydrochlorid rýchlo distribuuje do telesných tkanív a tekutín, najmä do mozgu, pretože je veľmi lipofilný. U dospelých ľudí bol hlásený rovnovážny distribučný objem asi 2 l/kg. Väzba na proteíny sa pohybuje v rozmedzí od 32 do 45 %.

Naloxónhydrochlorid prechádza ľahko placentou; nie je však známe, či sa naloxónhydrochlorid vylučuje do materského mlieka.

#### Biotransformácia

Naloxónhydrochlorid sa rýchlo metabolizuje v pečeni, primárne konjugáciou s kyselinou glukurónovou a vylučuje sa močom.

#### Eliminácia

Naloxónhydrochlorid má krátky plazmatický polčas, približne 1-1,5 hodiny po parenterálnom podaní. Plazmatický polčas u novorodencov je približne 3 hodiny. Celkový klírens je do 22 ml/min/kg.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie na stanovenie karcinogénneho potenciálu naloxónhydrochloridu neboli doteraz prevedené.

Naloxónhydrochlorid bol slabo pozitívny pri Amesovom teste mutagenity a v teste *in vitro* chromozómových aberácií v ľudských lymfocytoch a bol negatívny v stanovení *in vitro* mutagenity HGPRT buniek V79 čínskeho škrečka a v štúdiu *in vivo* chromozómových aberácií kostnej drene potkanov.

Od dávky závislé zmeny v rýchlosti postnatálneho neurobehaviorálneho vývoja a abnormálne mozgové nálezy boli hlásené u potkanov po expozícii *in utero*. Okrem toho bolo popísané zvýšenie novorodeneckej mortality a zníženie telesnej hmotnosti po expozícii počas neskorej gravidity u potkanov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

chlorid sodný  
zriedená kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Naloxone Polpharma sa nesmie podávať v jednej infúzii s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.  
Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte ampulky v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Bezfarebné sklenené ampulky v kartónovej škatuľke.  
Veľkosť balenia: 10 x 1 ml

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Ak sa podáva intravenózna infúzia, je potrebné roztok lieku nariediť v 0,9 % roztoku chloridu sodného alebo 5 % roztoku glukózy nasledujúcim spôsobom: 2 000 mikrogramov (5 ml roztoku obsahujúceho 400 mikrogramov/ml naloxónhydrochloridu) sa pridáva do 500 ml rozpúšťadla. Nariedený roztok obsahuje 4 mikrogramy naloxónhydrochloridu v 1 ml. Roztok sa má pripraviť tesne pred použitím.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.  
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański  
Poľsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

19/0228/90-C/S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 1. október 1990

Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. február 2008

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2024