

cloridrato de naloxona

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

0,4 mg/mL

cloridrato de naloxona

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

cloridrato de naloxona

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável

APRESENTAÇÕES:

0,4 mg/mL – Cartucho com 10 ampolas contendo 1 mL

0,4 mg/mL – Caixa com 25 ampolas contendo 1 mL

0,4 mg/mL – Caixa com 50 ampolas contendo 1 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR / SUBCUTÂNEO**COMPOSIÇÃO:**

Cada mL de solução injetável contém:

cloridrato de naloxona.....0,4 mg

Veículo q.s.p.....1 mL

(cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O cloridrato de naloxona é um antagonista de opioide indicado para o tratamento de emergência de superdose ou intoxicação aguda por opioide, suspeita ou comprovada, que se manifesta por depressão respiratória e/ou depressão do sistema nervoso central. Este medicamento também pode ser usado para a reversão completa ou parcial dos efeitos adversos de opioides, especialmente depressão respiratória, causados com seu uso terapêutico e para o diagnóstico de superdose aguda, suspeita ou conhecida, por opioides. São exemplos de opioides: morfina, metadona, nalbufina, tramadol, buprenorfina e sufentanila.

O cloridrato de naloxona também é utilizado para a reversão da depressão respiratória em neonatos de mães que receberam opioides durante o trabalho de parto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de naloxona é um medicamento que reverte os efeitos dos opioides, como depressão respiratória, sedação, hipotensão, efeitos disfóricos (mal estar psíquico) e psicotomiméticos (modificações no estado mental). Por isso é chamado de antagonista (aquele que se opõe à ação de outra substância) opioide puro.

Na presença de opioides em pacientes com dependência física a opioides, cloridrato de naloxona precipitará uma síndrome de abstinência que pode aparecer dentro de minutos após a administração de cloridrato de naloxona e persistir por cerca de 2 horas. A gravidade e a duração da síndrome de abstinência estão relacionadas com a dose administrada de cloridrato de naloxona e ao grau e tipo de dependência.

Caso não tenha ocorrido o uso de agonistas opioides (como a morfina) ou outro medicamento agonistaantagonista de opioide (como a pentazocina), cloridrato de naloxona não apresentará atividade farmacológica.

O cloridrato de naloxona não produz depressão respiratória, alucinações ou contração da pupila.

O cloridrato de naloxona não se mostrou capaz de causar tolerância, nem produzir dependência física ou psíquica. Quando naloxona é aplicada por via intravenosa a ação aparece, em geral, dentro de dois minutos; a ação só é levemente mais lenta quando o fármaco é aplicado por via subcutânea ou por via intramuscular. A duração da ação depende da dose e da via de aplicação de naloxona. A aplicação de naloxona por via intramuscular produz um efeito mais prolongado do que se aplicado por via intravenosa.

A necessidade de repetição de doses de cloridrato de naloxona, no entanto, dependerá da quantidade, tipo e via de administração do opioide que está sendo revertido.

O cloridrato de naloxona, quando administrado por via parenteral (via intravenosa, subcutânea ou intramuscular), é rapidamente distribuído pelo corpo. Em mulheres grávidas, atravessa a placenta. Ele é metabolizado no fígado e excretado pela urina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao cloridrato de naloxona ou a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este é um medicamento utilizado somente por profissionais da saúde em ambiente hospitalar ou clínicas especializadas. Considerando que a reversão abrupta e completa dos efeitos dos opioides pode precipitar uma síndrome aguda de abstinência, O cloridrato de naloxona deve ser administrado cuidadosamente aos pacientes, incluindo recém-nascidos de mães sob suspeita de dependência física a opioides.

O cloridrato de naloxona não é eficaz sobre a depressão respiratória causada por fármacos não opioides, na reversão da parada cardíaca e no tratamento da toxicidade aguda causada pelo levopropoxifeno. A reversão da depressão respiratória por agonistas parciais ou agonistas/antagonistas mistos, como a buprenorfina e a pentazocina, pode ser incompleta ou necessitar de doses mais elevadas de naloxona.

Além do cloridrato de naloxona, outras medidas de ressuscitação (ventilação artificial, vias aéreas livres, massagens cardíacas e agentes vasopressores) devem estar disponíveis e devem ser usadas quando necessário, para combater a intoxicação aguda causada por opioides. A reversão pós-operatória abrupta da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, tremor, taquicardia, aumento da pressão arterial, convulsões, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca, com possibilidade de óbito.

O uso de doses excessivas de cloridrato de naloxona em pacientes no pós-operatório pode resultar em reversão da analgesia e causar agitação.

O paciente que respondeu satisfatoriamente ao uso de cloridrato de naloxona deve ser mantido sob contínua vigilância e receber, se necessário, doses repetidas do medicamento.

Efeitos no Sistema Cardiovascular

O cloridrato de naloxona deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.

Gravidez

Categoria de risco B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

O cloridrato de naloxona atravessa a barreira placentária.

O cloridrato de naloxona deve ser utilizado durante a gravidez somente em situações em que haja necessidade absoluta.

Efeitos não teratogênicos

A relação risco benefício deve ser considerada antes da administração de naloxona a gestantes com dependência de opioides conhecida ou suspeita, uma vez que a dependência materna pode muitas vezes ser acompanhada de dependência fetal. A naloxona atravessa a placenta e pode precipitar a abstinência no feto, assim como na mãe.

As pacientes com hipertensão leve a moderada, nas quais é administrado naloxona durante o parto, devem ser cuidadosamente monitorizadas, pois pode ocorrer hipertensão severa.

Trabalho de parto e parto

Não se sabe se a naloxona afeta a duração do parto e/ ou trabalho de parto. Contudo, relatos indicam que a administração de naloxona durante o parto não afeta negativamente a gestante ou o neonato.

Amamentação

Não se sabe se cloridrato de naloxona é excretado no leite humano. Deve-se ter cuidado ao administrar cloridrato de naloxona a mulheres que amamentem.

Uso em idosos

Estudos clínicos realizados com o cloridrato de naloxona injetável não incluíram um número suficiente de pacientes de 65 anos ou mais para se determinar se a população geriátrica responde diferentemente da população mais jovem. Dos estudos que possuíam pacientes idosos não se identificou diferenças entre pacientes idosos e jovens. Em geral, a dose selecionada para um paciente idoso deve ser feita com cautela, iniciando-se com a dose efetiva mais baixa, devido a maior frequência da diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca e de doenças concomitantes, ou mesmo quando estiver em terapia com outros fármacos.

Uso pediátrico

A naloxona pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea em crianças e neonatos para reverter os efeitos dos opioides. A via de administração preferível para esta população é a intravenosa. Deve haver cuidadoso monitoramento por pelo menos 24 horas, uma vez que uma recaída pode ocorrer à medida que a naloxona é metabolizada.

Quando naloxona é administrada à mãe pouco antes do trabalho de parto, seus efeitos duram apenas para as duas primeiras horas de vida neonatal. Se necessário após o trabalho parto, é preferível administrar o fármaco diretamente ao neonato. A naloxona não tem benefício aparente quando utilizada para ressuscitação do recém-nascido com asfixia intrauterina, que não está relacionada ao uso de opioides.

Insuficiência Renal/Hepática cloridrato de naloxona deve ser administrado com cuidado a pacientes com insuficiência renal ou hepática.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Analgésicos opioides, como a nalbufina, podem interagir com cloridrato de naloxona.

O cloridrato de naloxona deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.

São necessárias doses altas de naloxona para antagonizar os efeitos da buprenorfina uma vez que esta possui ação de longa duração. O antagonismo dos efeitos da buprenorfina é caracterizado pelo início gradativo dos efeitos de reversão de sua ação e pela diminuição da duração da depressão respiratória normalmente prolongada.

O barbitúrico metoexital parece bloquear o início dos sintomas de abstinência induzidos pela naloxona em dependentes de opioides.

Recomenda-se que infusões de cloridrato de naloxona não sejam misturadas com preparações contendo bissulfito, metabissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular ou soluções com pH alcalino.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de naloxona deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz.

Aspectos físicos: ampola de vidro âmbar contendo 1 mL.

Características organolépticas: o cloridrato de naloxona é uma solução incolor e de odor característico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem. Esse medicamento é fornecido em clínicas e hospitais e não deve ser guardado em casa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é administrado pelo profissional de saúde em hospitais ou clínicas especializadas.

Converse com seu pediatra em relação ao uso deste medicamento em crianças.

Orientações para abertura da ampola:

A ampola de cloridrato de naloxona injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.

**Ponto único (OPC):**

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para baixo para realizar a abertura da ampola.



O cloridrato de naloxona pode ser administrado por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.

O meio mais rápido de ação é alcançado por injeção intravenosa e é recomendado em situações de emergência.

A principal medida diante de uma depressão ventilatória é a assistência ventilatória contínua ao paciente, seja por máscara com reservatório ou intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

O período de ação de alguns opioides pode exceder aquele do cloridrato de naloxona. O paciente deve ser mantido sob contínua observação e repetidas doses de cloridrato de naloxona devem ser administradas, se necessário.

O cloridrato de naloxona não deve ser misturado com preparados contendo bissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular, ou qualquer solução contendo pH alcalino. Nenhum agente ou substância química deve ser acrescentada ao cloridrato de naloxona, a menos que seu efeito na estabilidade química e física da solução tenha sido primeiro determinado.

Infusão Intravenosa

O cloridrato de naloxona deve ser diluído, para aplicação intravenosa, em solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução de glicose a 5%. A adição de 2 mg (5 ampolas) de cloridrato de naloxona em 500 mL de qualquer solução citada, fornece a concentração de 0,004 mg/mL. As misturas devem ser usadas dentro de 24 horas e a bolsa de infusão deve ser protegida da luz durante sua utilização. Após 24 horas a solução restante não utilizada deve ser descartada. A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente.

Fármacos de uso parenteral, antes de serem ministrados, devem ser fiscalizados visualmente quanto a partículas e/ou descoloração sempre que a solução e o recipiente o permitirem.

USO EM ADULTO:**Superdose de opioide:**

Suspeita ou Comprovada - Uma dose inicial de 0,4 mg a 2 mg de cloridrato de naloxona deve ser aplicada por via intravenosa. Se não conseguir o nível desejado de reação ou melhora nas funções respiratórias, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo. Se nenhuma resposta for observada após administração de 10 mg do cloridrato de naloxona, o diagnóstico de toxicidade induzida por opioides deve ser questionado. A aplicação intramuscular ou subcutânea pode ser necessária, se a aplicação intravenosa não puder ser feita.

Depressão Pós-Operatória (por opioide):

Para uma reversão parcial de depressão causada por opioide após seu uso durante cirurgia, doses menores de cloridrato de naloxona, em geral, são suficientes. A dose de cloridrato de naloxona deve ser titulada de acordo com a reação do paciente. Para reversão inicial da depressão respiratória, cloridrato de naloxona deve ser injetado gradativamente de 0,1 a 0,2 mg por via intravenosa com dois ou três minutos de intervalo, para se alcançar um nível desejável de reversão, isto é, ventilação e estado de consciência adequada, sem dor ou desconforto significativo. Uma superdose de cloridrato de naloxona pode resultar numa significativa reversão da analgesia e aumento da pressão sanguínea. Similarmente, uma reversão rápida pode ocasionar náuseas, vômitos, sudorese e estresse circulatório.

Repetidas doses de cloridrato de naloxona podem ser necessárias, dentro de uma ou duas horas de intervalo, dependendo da quantidade, tipo (curta ou longa duração) e intervalo de tempo, desde a última administração de opioide. Doses suplementares, por via intramuscular, têm mostrado um efeito maior e duradouro.

Em casos de pacientes que tenham em sua história clínica, adição e em que seja importante evitar a síndrome de abstinência, o aumento da dose deve ser gradual desde que orientado pelo médico, de 0,04mg a 0,4mg escalonada até a dose total de 2 mg, conforme resposta clínica.

USO PEDIÁTRICO:

Superdose de opioides:

Suspeita ou Comprovada - A dose inicial comum, em crianças, é de 0,1 mg/kg/peso para crianças até 20 Kg ou menores que 5 anos, aplicada por via IV e de 2 mg para crianças com mais de 20 Kg ou maiores que 5 anos. Se esta dose não alcançar o nível desejado de melhora clínica, uma dose subsequente de 0,01 mg/kg/peso pode ser administrada. Se a via de aplicação IV não for possível, cloridrato de naloxona pode ser administrado por via IM ou subcutânea, em doses divididas.

Uso em Recém-Nascidos:

Depressão induzida por opioide - a dose inicial comum é de 0,1 mg/kg/peso administrada por via IV, IM ou SC. Se necessário, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo.

Depressão Opioide Pós-Operatória:

Seguir as recomendações sob o título “Depressão Pós-Operatória em Adultos”. Para início da reversão da depressão respiratória, cloridrato de naloxona deve ser injetado em doses gradativas de 0,005 mg a 0,01 mg por via intravenosa com 2 ou 3 minutos de intervalo, para se obter um grau desejado de reversão.

Siga orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos listados a seguir foram obtidos de dados de farmacovigilância/ relatos de caso disponíveis na literatura médica/ estudos clínicos publicados.

Pós-Operatório:

As reações adversas associadas com o uso pós-operatório do cloridrato de naloxona injetável estão descritas por sistema e em ordem decrescente de frequência. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

- Cardíaco: edema pulmonar, parada cardíaca, taquicardia, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular. Como seqüela desses eventos pode ocorrer óbito, coma e encefalopatia. Estes ocorreram em pacientes, na maioria dos quais, que possuíam doenças cardiovasculares preexistentes ou que receberam outros medicamentos que podem ter efeitos cardiovasculares adversos semelhantes.

- Gastrointestinal: vômito, náusea.

- Doenças do sistema nervoso: convulsões, parestesia, convulsão de grande mal.

- Distúrbios psiquiátricos: agitação, alucinações, tremores.

- Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia, depressão respiratória, hipóxia.

- Afecções da pele e tecido subcutâneo: reações inespecíficas no local da injeção, sudorese.

- Distúrbios vasculares: hipertensão, hipotensão, ondas de calor ou rubor.

O relato de edema pulmonar foi descrito em 2 homens sadios que receberam naloxona com evolução de 1 caso fatal embora seja questionada a relação da naloxona com o óbito.

Hipotensão, bradicardia e precipitação de crises convulsivas focais foram relatadas em pacientes que receberam naloxona 4 mg/kg inicialmente, seguida de 24 horas de infusão na dose de 2 mg/kg/hora após acidente vascular.

Reações adversas severas foram relatadas em 6 de 453 pacientes que receberam naloxona para reversão de intoxicação por diamorfina. Os efeitos foram assistolia (1 caso), convulsão generalizada (3 casos), edema pulmonar (1 caso) e comportamento agressivo (1 caso).

Depressão por opioides:

Uma abrupta reversão da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, taquicardia e aumento da pressão arterial, ataques, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca que pode resultar em óbito.

Dependência de opioides:

Uma reversão abrupta dos efeitos dos opioides em pessoas que são fisicamente dependentes destes poderá precipitar uma síndrome de abstinência aguda que pode se expressar, mas não limitado aos sinais e sintomas a seguir descritos: dores no corpo, febre, sudorese, coriza, espirros, piloereção, bocejar, fraqueza, calafrios ou tremores, nervosismo, agitação ou irritabilidade, diarreia, náuseas ou vômitos, cólicas abdominais, aumento da pressão arterial e taquicardia. No recém-nascido, a síndrome de abstinência pode incluir: convulsões, choro excessivo e reflexos hiperativos.

Todas as reações adversas devem ser informadas ao profissional de saúde o mais breve possível.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

8. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

A experiência clínica com superdose de cloridrato de naloxona em seres humanos é limitada.

Doses de naloxona maiores das que as necessárias para uso terapêutico podem resultar numa significativa reversão da analgesia em pacientes no pós-operatório, aumento da pressão sanguínea e pode causar também agitação.

O paciente deve ser tratado sintomaticamente em ambiente muito supervisionado. O médico deve contatar um centro de controle de intoxicação para obter a informação atualizada para esta supervisão.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0177

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 09/03/2021.

Rev.04



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/09/2014	0733329/14-3	10459 – GENCERICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização conforme RDC 47/2009.	VP	0,4mg/mL – Cartucho contendo 10 ampolas x 1mL.
30/10/2019	2642261/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Atualização conforme bula padrão; - Composição.	VP	0,4mg/mL – Cartucho contendo 10 ampolas x 1mL.
09/06/2022	4278378/22-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/09/2021	3762459/21-8	11097 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	02/03/2022	- Apresentações.	VP	0,4mg/mL – Cartucho contendo 10 ampolas x 1mL. – Caixa contendo 25 ampolas x 1mL. – Caixa contendo 5 ampolas x 1mL.
18/07/2023	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Como devo usar este medicamento?	VP	0,4mg/mL – Cartucho contendo 10 ampolas x 1mL. – Caixa contendo 25 ampolas x 1mL. – Caixa contendo 5 ampolas x 1mL.