

**1. Bezeichnung der Arzneimittel**

NARCANTI®
NARCANTI® NEONATAL

Wirkstoff: Naloxonhydrochlorid

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel**3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

Opioid-Antagonist
(Rote Liste Gruppe 12: Antidota)

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile**NARCANTI®**

1 ml Injektionslösung enthält:
Naloxonhydrochlorid 0,4 mg

NARCANTI® NEONATAL

2 ml Injektionslösung enthalten:
Naloxonhydrochlorid 0,04 mg

3.3 Sonstige Bestandteile**NARCANTI®**

Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke (0,9%ige Kochsalzlösung)

NARCANTI® NEONATAL

Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke (0,9%ige Kochsalzlösung)

4. Anwendungsgebiete

NARCANTI® wird zur völligen oder teilweisen Aufhebung opioidinduzierter zentralnervöser Dämpfungszustände eingesetzt, insbesondere bei der Atemdepression, die durch Opiode wie natürliche und synthetische Narkotika, Fentanyl, Dextropropoxyphen, Methadon sowie bestimmte Agonist-Antagonist-Analgetika wie Pentazocin, Butorphanol und Nalbuphin verursacht werden.

NARCANTI® dient auch zur Diagnose bei Verdacht auf akute Opioid-Überdosierung. NARCANTI® NEONATAL wird zur völligen oder teilweisen Aufhebung opioidinduzierter zentralnervöser Dämpfungszustände beim Neugeborenen eingesetzt. Insbesondere bei der Atemdepression, die durch Opiode wie natürliche oder synthetische Narkotika, Fentanyl, Dextropropoxyphen, Methadon sowie bestimmte Agonist-Antagonist-Analgetika wie Pentazocin, Butorphanol und Nalbuphin hervorgerufen wird, wenn die Mutter eine dieser Substanzen unter der Geburt erhalten hat.

NARCANTI® NEONATAL dient auch zur Diagnose bei Verdacht auf opioidbedingte Atemdepression.

5. Gegenanzeigen

NARCANTI® und NARCANTI® NEONATAL sollen bei Naloxon-Überempfindlichkeit nicht gegeben werden.

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 opioidabhängig sind. In solchen Fällen kann eine plötzliche oder vollständige Antagonisierung der Opioid-Wirkungen ein akutes Entzugssyndrom provozieren.

NARCANTI® und NARCANTI® NEONATAL sind wirkungslos bei nichtopioidbedingter Atemdepression.

Zur Aufhebung der durch Buprenorphin induzierten Atemdepression sind NARCANTI® und NARCANTI® NEONATAL begrenzt und in hohen Dosen von 5 bis 10 mg geeignet. Die Wirkung setzt verzögert ein. Bei unzureichender Wirkung von NARCANTI® bzw. NARCANTI® NEONATAL sollte zusätzlich künstlich beatmet werden.

Bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung sollte NARCANTI® mit Vorsicht angewandt 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 NARCANTI® und dem Auftreten dieser Nebenwirkungen konnte allerdings nicht festgestellt werden.

Obwohl bisher keine Anhaltspunkte für eine keim-schädigende Wirkung bestehen, sollte NARCANTI® während der Schwangerschaft nur gegeben werden, wenn nach der Einschätzung des Arztes die potentiellen Vorteile die möglichen Risiken überwiegen. NARCANTI® kann jedoch unter der Geburt gegeben werden, um eine opioidinduzierte Atemdepression beim Neugeborenen aufzuheben.

6. Nebenwirkungen

Die zu plötzliche Antagonisierung einer opioidbedingten, zentralnervösen Dämpfung kann Schwindel, Erbrechen, Schwitzen, Tachykardie, erhöhten Blutdruck und Tremor, epileptische Anfälle und Herzstillstand hervorrufen.

Nach der Operation kann eine überhöhte Dosierung von NARCANTI® bei Patienten zu deutlicher Aufhebung der Analgesie führen. Auch wurden nach überhöhter Dosierung Übelkeit und Erbrechen beobachtet, eine Dosis-Wirkungsbeziehung konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Vereinzelte allergische Reaktionen (Urtikaria, Rhinitis, Dyspnoe, Quincke-Ödem) und Lungenödeme beobachtet.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Zur Untersuchung von Interaktionen wurden Versuche mit anderen Medikamenten durchgeführt, und zwar nicht nur mit Substanzen aus dem Bereich der Opiode 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 bestimmten agonistischen Wirkungen von Opioid-Antagonisten erwiesen hat, zeigt es in vergleichbaren Dosen gegen nichtopioidartig wirkende Medikamente wie Barbiturate keine Wirksamkeit. Im Falle einer reinen Opioid-Überdosierung wirkt NARCANTI® sehr rasch. Patienten mit einer Mehrfachvergiftung durch Opioid und Barbiturat oder Opioid mit gleichzeitiger Intoxikation durch Alkohol können nach Gabe von NARCANTI®

weniger ausgeprägt reagieren, abhängig von der für die Vergiftung dominierenden Substanz.

Obwohl ein direkter ursächlicher Zusammenhang nicht festgestellt werden konnte, sollte NARCANTI® bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung mit Vorsicht angewandt werden. Das gleiche gilt auch für Patienten, die unter Medikation mit möglicherweise kardiotoxischen Substanzen stehen.

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

NARCANTI® sollte nicht zu einer Infusionslösung mit Zubereitungen gemischt werden, die Bisulfit, Metabisulfit, langkettige Anionen oder solche mit hohem Molekulargewicht enthalten. Auch sollte es nicht mit alkalischen Lösungen gemischt werden.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

NARCANTI® und NARCANTI® NEONATAL können i.v., i.m. oder s.c. verabreicht werden. NARCANTI® kann auch als Zusatz zu Infusionslösungen verwendet werden.

Am schnellsten tritt die Wirkung nach i.v. Verabreichung ein; daher wird empfohlen, NARCANTI® 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 Wirkungs-dauer einiger Opiode die von Naloxonhydrochlorid übertrifft, sollte der Patient, auch wenn er zunächst zufriedenstellend auf NARCANTI® ansprach, ständig beobachtet werden, damit bei Bedarf die NARCANTI®-Applikation wiederholt werden kann. Dies gilt auch für die Anwendung von NARCANTI® NEONATAL bei Neugeborenen.

a) Anwendung beim Erwachsenen

Bekannte oder vermutete Opioid-Überdosierung

Die übliche Initialdosis beim Erwachsenen beträgt 0,4–2 mg Naloxonhydrochlorid i.v., i.m. oder s.c.

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 3malige Verabreichung wirkungslos, kann man daraus schließen, daß der Zustand des Patienten teilweise oder vollständig auf andere Krankheitsbilder oder nichtmorphinartige Substanzen zurückzuführen ist. Wenn nach Gabe von 10 mg Naloxonhydrochlorid keinerlei Wirkung beobachtet wird, sollte die Diagnose einer opioidbedingten Vergiftung in Frage gestellt werden. Ausnahmen sind Buprenorphin und hohe Dosen von agonist-antagonistisch wirkenden Opioiden.

Postoperative opioidinduzierte Atemdepression

Zur teilweisen Aufhebung der zentralnervösen Dämpfung nach Anwendung von Opioiden während der Operation sind übli-



cherweise geringere NARCANTI®-Dosen ausreichend. Die Dosis sollte nach der Reaktion des Patienten austitriert werden, d. h., NARCANTI® 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 NARCANTI® im Abstand von 1 bis 2 Stunden nach der Operation notwendig werden. Es hat sich gezeigt, daß durch zusätzliche intramuskuläre Gaben die Wirkung von NARCANTI® länger anhält.

b) Anwendung bei Kindern

Bekannte oder vermutete Opioid-Überdosierung

Die übliche Initialdosis bei Kindern beträgt 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 NARCANTI® i.m. oder s.c. in fraktionierten Dosen gegeben werden.

c) Anwendung beim Neugeborenen

Opioidinduzierte zentralnervöse Dämpfungszustände

Die übliche Initialdosis beim Neugeborenen beträgt 0,01 mg Naloxonhydrochlorid pro kg Körpergewicht i.v. Ist die Wirkung nicht ausreichend, kann die Gabe nach 2–3 Minuten wiederholt werden. Bleibt eine 2- bis 3malige Verabreichung wirkungslos, ist die Atemdepression nicht opioid-bedingt.

Wenn kein intravenöser Zugang besteht, kann NARCANTI® NEONATAL i.m. oder s.c. in fraktionierten Dosen gegeben werden.

d) Infusionstherapie

Zur intravenösen Infusion kann NARCANTI® mit isotonischer Kochsalzlösung (0,9 %) oder 5%iger Dextroselösung gemischt werden. Ein Zusatz von 2 mg Naloxonhydrochlorid (entspricht 5 Ampullen NARCANTI®) zu 500 ml der jeweiligen Lösung ergibt eine Konzentration von 0,004 mg/ml. Infusionsgeschwindigkeiten von 0,4 mg/30 Min. bzw. 3,7 µg/kg/h einer solchen Kochsalzlösung sind eingesetzt worden, um eine Atemdepression nach Gabe langwirkender Opioiden zu verhindern. Die Tropfgeschwindigkeit sollte jedoch nach der Reaktion der Patienten auf die NARCANTI®-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.

NARCANTI® 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.

11. Art und Dauer der Anwendung

NARCANTI® kann i.v., i.m. oder s.c. verabreicht und als Zusatz zu Infusionslösungen verwendet werden.

Am schnellsten tritt die Wirkung nach i.v. Verabreichung ein; daher wird empfohlen, NARCANTI® 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 Opioiden die von NARCANTI® übertrifft, sollte der Patient, auch wenn er zunächst zufriedenstellend auf NARCANTI® ansprach, ständig beobachtet werden, damit bei Bedarf die NARCANTI®-Applikation wiederholt werden kann.

NARCANTI® NEONATAL kann i.v., i.m. oder s.c. verabreicht werden.

Am schnellsten tritt die Wirkung nach i.v. Verabreichung ein; nach i.m. Gabe setzt die Wirkung nur unwesentlich später ein, hält aber länger an.

Auch nach Wirkungseintritt ist eine weitere laufende Kontrolle des Kindes notwendig, da die Wirkungsdauer von Opioiden (abhängig von der Art der Substanz, der Verabreichungsform, der Dosis und der Anwendungszeit bei der Mutter unter der Geburt) länger sein kann als die von NARCANTI® NEONATAL. Dies kann sich in einer erneuten Atemdepression zeigen, die mit weiteren Gaben von NARCANTI® NEONATAL therapiert werden kann. Das gilt auch für Neugeborene, deren Mütter opioidabhängig sind.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die therapeutische Breite von Naloxon ist sehr groß.

Einzel Dosen 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.

Bis jetzt sind uns keine Fälle mit Intoxikationssymptomen bekannt geworden.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Naloxonhydrochlorid ist ein reiner Opioid-Antagonist, d. h. NARCANTI® und NARCANTI® NEONATAL besitzen selbst keine agonistischen oder morphinähnlichen Eigenschaften. In Abwesenheit von Opioiden oder von agonistischen Effekten anderer Opioid-Antagonisten zeigt Naloxonhydrochlorid im wesentlichen keine pharmakologische Eigenwirkung.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Da Naloxonhydrochlorid im wesentlichen keine pharmakologische Eigenwirkung besitzt, kommt es auch zu keinen toxischen Effekten.

13.3 Pharmakokinetik

2 Minuten nach i.v. Applikation von 0,4 mg Naloxonhydrochlorid wurden bei gesunden Probanden Serumkonzentrationen von 0,01 µg/ml gemessen; nach 5 Minuten betrug die Serumkonzentration 0,0043 µg/ml. Die Eliminations-Halbwertszeit nach i.v. Applikation beträgt beim Erwachsenen etwa 70 Minuten; beim Neugeborenen wurden nach intravenöser Gabe Plasmahalbwertszeiten von 2,5–3,5 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 32–45 %.

14. Sonstige Hinweise

Diese Arzneimittel sind nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

15. Dauer der Haltbarkeit

NARCANTI® und NARCANTI® NEONATAL haben eine Haltbarkeit von 3 Jahren.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Bei Raumtemperatur und vor Licht geschützt aufbewahren!

Verfalldatum beachten.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

NARCANTI® Injektionslösung:

OP mit 3 Ampullen zu 1 ml N1

OP mit 10 Ampullen zu 1 ml

NARCANTI® NEONATAL Injektionslösung:

OP mit 10 Ampullen zu 2 ml

18. Stand der Information

Januar 2002

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Bristol-Myers Squibb GmbH
Sapporobogen 6–8
80809 München
Telefon: (089) 121 42-0
Telefax: (089) 121 42-392
Postanschrift:
80632 München

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf