

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naloxon Amomed 0,4 mg/ml Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Ampulle zu 1 ml enthält 0,4 mg Naloxonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 3,54 mg Natrium pro ml.

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 und Art der Anwendung

##### Bekannte oder vermutete Opioid-Überdosierung

Bei **Erwachsenen** beträgt die übliche Initialdosis 0,4 – 2 mg Naloxonhydrochlorid und kann i.v., i.m. oder s.c. injiziert werden. 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, ist die Diagnose einer opioid-bedingten Vergiftung in Frage zu stellen. Ausnahmen sind Buprenorphin und hohe Dosen von agonistantagonistisch 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, kann eine erhöhte Dosis von 0,1 mg /kg Körpergewicht verabreicht werden. Wenn kein intravenöser Zugang besteht, kann Naloxon Amomed i.m. oder s.c. in fraktionierten Dosen gegeben werden.

## **Postoperative opioidinduzierte Atemdepression**

### ***Erwachsene***

Zur teilweisen Aufhebung der zentralnervösen Dämpfung nach Anwendung von Opioiden während der Operation sind üblicherweise geringere Naloxon Amomed-Dosen ausreichend. Die Dosis soll nach der Reaktion des Patienten austitriert werden, d.h. Naloxon Amomed ist zur initialen Aufhebung der Atemdepression in fraktionierten Gaben von 0,1 bis 0,2 mg Naloxonhydrochlorid intravenös in Abständen von 2 bis 3 Minuten zu verabreichen, 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.

Bei **Kindern und Jugendlichen** beträgt die übliche Initialdosis 0,01 – 0,02 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.

### ***Infusionstherapie***

Zur intravenösen Infusion kann Naloxon Amomed mit isotonischer Kochsalzlösung (0,9%) oder 5%iger Glucoselösung 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. 3,7 µg/kg/h einer solchen Kochsalzlösung sind eingesetzt worden, um eine Atemdepression nach Gabe langwirkender Opioide zu verhindern. Die Tropfgeschwindigkeit soll jedoch nach der Reaktion des Patienten auf die Naloxon Amomed-Infusion und die vorher applizierten Bolusinjektionen austitriert werden. Die Infusionslösung soll 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.

### **Art der Anwendung**

Zu intravenösen, intramuskulären oder subkutanen Anwendung

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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. Hypertonie, Herzarrhythmien, Lungenödeme und Herzstillstand wurden beobachtet. Das trifft auch auf Neugeborene solcher Patientinnen zu.

Patienten, die mit Naloxonhydrochlorid behandelt wurden, müssen unter genaue Beobachtung gestellt werden. Die Wirkungsdauer mancher Opioide kann länger sein als die von Naloxonhydrochlorid und weitere Verabreichungen von Naloxonhydrochlorid können notwendig werden.

Nach der Anwendung von Opioiden während der Operation sollte eine überhöhte Dosierung von Naloxonhydrochlorid vermieden werden, da sie zu Erregung, Blutdruckerhöhung und klinisch deutlicher Aufhebung der Analgesie führen kann. Eine zu rasche Antagonisierung der Opioidwirkungen kann Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen oder Tachykardie hervorrufen.

Naloxonhydrochlorid ist unwirksam bei zentralnervösen Depressionen, die durch nicht-opioide Substanzen ausgelöst wurden.

Die Aufhebung einer durch Buprenorphin induzierten Atemdepression kann unvollständig sein, hohe Dosen von 5 bis 10 mg sind erforderlich. Die Wirkung setzt verzögert ein. Bei einer nicht vollständigen Wirkung sollte zusätzlich künstlich beatmet werden.

Bei Patienten mit bereits vorliegenden kardiovaskulären Erkrankungen oder bei Patienten, die potentiell kardiotoxische Arzneimittel einnehmen (z.B. Kokain, Methamphetamin, zyklische Antidepressiva, Kalziumkanalblocker, Betablocker, Digoxin) sollte Naloxonhydrochlorid mit Vorsicht verabreicht werden. Naloxonhydrochlorid kann zu Hypotonie, Hypertonie, ventrikulärer Tachykardie, Kammerflimmern und Lungenödem führen. Diese Nebenwirkungen wurden am häufigsten nach der Operation von Patienten mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems oder nach Anwendung von Arzneimitteln mit ähnlichen kardiovaskulären Nebenwirkungen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Im Falle einer Opioid-Überdosis wirkt Naloxon Amomed sehr rasch. Die Wirkung von Naloxon beruht auf einer Interaktion mit Opioiden und Opioid-Agonisten. Die Verabreichung von Naloxonhydrochlorid an opioidabhängige Patienten kann bei einigen ein ausgeprägtes Entzugssyndrom hervorrufen. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Lungenödem und Herzstillstand wurden beschrieben (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der üblichen Dosis von Naloxon treten keine Wechselwirkungen mit Barbituraten oder Beruhigungsmitteln auf. Informationen über Wechselwirkungen mit Alkohol sind nicht einheitlich. Bei Patienten mit einer Mehrfachvergiftung durch Opioide und Beruhigungsmittel oder Alkohol kann in Abhängigkeit von der Ursache der Intoxikation die Wirkung von Naloxonhydrochlorid verzögert eintreten.

Bei Patienten, die Buprenorphin als Analgetikum erhalten haben, kann die Analgesie vollständig wiederhergestellt werden. Es wird angenommen, dass dieser Effekt durch den bogenförmigen Verlauf der Dosis-Wirkungskurve von Buprenorphin mit abnehmender Analgesie bei hohen Dosen bedingt ist. Allerdings ist die Aufhebung der durch Buprenorphin ausgelösten Atemdepression begrenzt.

Nach Verabreichung von Naloxonhydrochlorid bei Koma aufgrund einer Clonidinüberdosierung wurde eine schwere Hypertonie beobachtet.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft:

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Naloxonhydrochlorid bei Schwangeren vor. In Tierstudien wurde eine Reproduktionstoxizität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Naloxon Amomed darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Naloxonhydrochlorid kann bei Neugeborenen Entzugssymptome auslösen (siehe Abschnitt 4.4). 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

#### Fertilität:

Zur Wirkung von Naloxonhydrochlorid auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Patienten, die mit Naloxonhydrochlorid zur Aufhebung der Wirkung von Opioiden behandelt wurden, müssen darauf hingewiesen werden, nach der Behandlung für mindestens 24 Stunden nicht aktiv am Straßenverkehr teilzunehmen, Maschinen zu bedienen oder sonstige Aktivitäten zu unternehmen, die mit physischer und psychischer Anstrengung verbunden sind, da die Effekte der Opioide wieder auftreten können.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Die folgenden Häufigkeiten werden zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Allergische Reaktionen (Urtikaria, Rhinitis, Dyspnoe, Angioödem), Anaphylaktischer Schock

#### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Benommenheit, Kopfschmerz

Gelegentlich: Zittern, Schwitzen

Selten: Krämpfe, Spannungen

Krämpfe traten selten nach der Verabreichung von Naloxonhydrochlorid auf; auf einen kausalen Zusammenhang mit dem Arzneimittel kann jedoch nicht geschlossen werden. Höhere Dosierungen als empfohlen können bei postoperativer Gabe zu Spannungen führen.

#### Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie

Gelegentlich: Arrhythmien, Bradykardie

Sehr selten: Kammerflimmern, Herzstillstand

#### Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotonie, Hypertonie

Hypotonie, Hypertonie und Herzarrhythmien (inklusive ventrikulärer Tachykardie und Kammerflimmern) traten auch beim postoperativen Gebrauch von Naloxonhydrochlorid auf. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen traten am häufigsten bei postoperativer Anwendung auf bei

Patienten mit bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen oder bei Patienten, die Arzneimittel mit ähnlichen kardiovaskulären Nebenwirkungen einnehmen.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Hyperventilation  
Sehr selten: Lungenödem

Lungenödeme traten auch bei postoperativer Anwendung von Naloxonhydrochlorid auf.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit  
Häufig: Erbrechen  
Gelegentlich: Durchfall, trockener Mund

Übelkeit und Erbrechen wurde bei postoperativen Patienten beobachtet, die höhere Dosen als empfohlen erhielten. Ein kausaler Zusammenhang konnte jedoch nicht festgestellt werden, da die Symptome auch Zeichen einer zu raschen Antagonisierung des Opioideffekts sein können.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Erythema multiforme

In einem Fall bildete sich das Erythema multiforme sofort nach Absetzen von Naloxonhydrochlorid zurück.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: postoperative Schmerzen  
Gelegentlich: Irritation der Gefäßwände (nach i.v. Verabreichung), lokale Reizung und Entzündung (nach i.m. Verabreichung)

Dosierungen, die über der empfohlenen Dosis liegen, können bei postoperativer Anwendung zur Aufhebung der Schmerzhemmung führen. Eine zu rasche Antagonisierung des Opioid-Effekts kann Hyperventilation auslösen.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Aufgrund der Indikation und der hohen therapeutischen Breite von Naloxon ist mit Überdosierungen nicht zu rechnen.

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: Alle übrigen therapeutischen Mittel, Antidote, 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 anspricht, 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 akuten und chronischen Toxizität lassen die präklinischen Untersuchungen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Naloxonhydrochlorid war im Ames-Mutagenitätstest sowie in in-vitro-Tests auf Chromosomenaberrationen in humanen Lymphozyten schwach positiv. Im in-vitro-HGPRT-Test an V79-Zellen (Chinesischer Hamster) sowie in einer in-vivo-Chromosomenaberrationsstudie mit Knochenmarkszellen von Ratten war Naloxonhydrochlorid negativ.

Studien zur Bestimmung des kanzerogenen Potentials von Naloxonhydrochlorid wurden bisher noch nicht durchgeführt.

Nach in-utero-Exposition wurden bei Ratten dosisabhängige Veränderungen der Geschwindigkeit in der postnatalen neurobehavioralen Entwicklung und abnormale zerebrale Befunde beobachtet. Außerdem wurden eine erhöhte neonatale Sterblichkeitsrate und ein verringertes Körpergewicht nach Expositionen während der späten Trächtigkeitsphasen bei Ratten beschrieben.

## **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 für die Beseitigung.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Amomed Pharma GmbH

Leopold-Ungar-Platz 2

1190 Wien

Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-27262

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 05.11.2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19.11.2010

**10. STAND DER INFORMATION**

05/2022

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.