

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

P

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-3740 / 11.12.08
Одобрено: 26 / 11.11.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Апехате solution for injection/infusion 0,1 mg/ml - 5 ml; 10 ml x 5
Анексат инжекционен/инфузионен разтвор 0,1 mg/ml - 5 ml; 10 ml x 5

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула съдържа 0,5 mg (500 микрограма) флумазенил (flumazenil) в 5 ml.
Всяка ампула съдържа 1 mg (1 000 микрограма) флумазенил (flumazenil) в 10 ml.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Апехате е показан за пълно или частично блокиране на централните седативни ефекти на бензодиазепините. Може да бъде използван при анестезия и реанимация при следите случаи:

- Прекратяване на обща анестезия, предизвикана и/или поддържана от бензодиазепини;
- Неутрализиране на бензодиазепинова седация при краткотрайни диагностични или терапевтични процедури;
- За специфичното блокиране на централните ефекти на бензодиазепините, за да позволи възстановяване на спонтанно дишане и съзнание на болните в реанимация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Апехате се прилага бавно интравенозно или чрез инфузия. Трябва да се прилага само под наблюдение от специалист в съответната област.

Апехате може да се прилага едновременно и с други средства за реанимиране.

Възрастни

Препоръчаната начална доза е 200 микрограма, приложена интравенозно за 15 секунди. Ако желаната степен на съзнание не се наблюдава до 60 секунди, доза от 100 микрограма може да бъде инжектирана и повторена през 60-секунден интервал, когато е необходимо, до максимална обща доза от 1 mg или 2 mg при условия на реанимация. Обичайната необходима доза е 300-600 микрограма.

В случай, че сънливостта се появи отново, може да се приложи интравенозна инфузия от 100-400 микрограма на час. Скоростта на инфузията се определя индивидуално, за да се достигне до желаната степен на съзнание.

Индивидуално дозираните бавни инфузии или инжекции на Апехате не би трябвало да предизвикат синдроми на отнемане дори при пациенти, изложени на високи дози бензодиазепини и/или за продължителни периоди от време. Ако въпреки това се проявят неочаквани симптоми на хиперстимулиране, трябва да се приложи индивидуално дозирана бавна инжекция на диазепам (Valium®).



В случай, че след повторно приложение на Anexate не се наблюдава значително подобрене на съзнанието или дишането, трябва да се предполага не-бензодиазепинова етиология.

Пациенти в старческа възраст

Няма специфични данни относно приложението на Anexate при пациенти в старческа възраст, но е необходимо да се има предвид, че тази група е по-чувствителна към ефекта на бензодиазепините и трябва да се лекува внимателно.

Деца

Няма достатъчно данни, за да се направят препоръки за дозиране при приложението на Anexate при деца. Следователно, трябва да се прилага само ако потенциалните ползи за пациента значително надвишават възможния риск.

Приложение при бъбречна и чернодробна недостатъчност

Не се налага промяна на дозата при пациенти с бъбречно увреждане. Въпреки това, при пациенти с чернодробно засягане се налага внимателно титриране на дозата, тъй като флумазенил се метаболизира първоначално в черния дроб.

4.3 Противопоказания

Anexate е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към бензодиазепини. Anexate е противопоказан и при пациенти, на които е бил даван бензодиазепин за контрол на потенциално животозастрашаващо състояние (контрол на повишено интракраниално налягане или статус епилептикус).

В случай, че има смесена интоксикация от бензодиазепини и трициклични и/или тетрациклични антидепресанти, токсичността на антидепресантите може да е маскирана от протективния ефект на бензодиазепините. При наличие на автономни симптоми (холинергични), неврологични (моторни нарушения) или сърдечносъдови симптоми, или при тежка интоксикация с трициклични и/или тетрациклични антидепресанти, Anexate не трябва да се използва за контрол на бензодиазепиновия ефект.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

С оглед краткото действие на Anexate и възможната нужда от повтаряне на дозата, пациентът трябва да остане под внимателно наблюдение, докато изчезнат всички прояви на централния бензодиазепинов ефект.

Не се препоръчва употребата на Anexate при епилептици, които са получавали дълго време бензодиазепиново лечение. Въпреки че Anexate упражнява слаб вътрешен антиконвулсивен ефект, рязкото потискане на протективния ефект на бензодиазепиновия агонист може да предизвика гърчове при епилептици.

Anexate трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с наранявания на главата, тъй като може да предизвика гърчове или да влоши мозъчния кръвоток при пациенти, приемащи бензодиазепини.

Бензодиазепините имат потенциал да предизвикат зависимост при хронична употреба. Симптоми като депресия, нервност, появяващо се безсъние, лесна раздразнимост, потене и диария могат да възникнат при пациенти, при които рязко е спряно лечение с бензодиазепини и които са били на висока доза и/или на продължително лечение.

Трябва да се избягва бързото инжектиране на Anexate при такива пациенти, защото то може да изиграе роля на пусков механизъм за тези симптоми на отнемане дори при пациенти, които са спрели приема на бензодиазепини седмици преди началото на приема на Anexate (в зависимост от полуживота на използвания бензодиазепин).

Има вероятност от леки или преходни симптоми на отнемане, които се появяват дори след краткотрайно приложение на бензодиазепини.



Когато Apexate се използва с нервно-мускулни блокери, той не трябва да се инжектира, докато ефектите на нервно-мускулна блокада не са напълно отзвучали.

При високорискови пациенти предимствата от противодействието на потискане на централната нервна система (ЦНС), асоциирана с бензодиазепини, трябва да се преценят спрямо рисковете от бързо събуждане.

Дозата на Apexate трябва индивидуално да се прецени при пациенти с предоперативна тревожност или с анамнеза за хронична или епизодична тревожност. При пациенти с тревожност, особено при такива с коронарно сърдечно заболяване, се предпочита по-скоро да се поддържа определено ниво на седирание през ранния постоперативен период, отколкото да се предизвиква пълно възстановяване на съзнанието.

Трябва да се вземе предвид и болката, изпитвана от пациентите в постоперативния период. След обширна интервенция е за предпочитане да се поддържа определено ниво на седирание.

Apexate не се препоръчва нито за лечение на зависимост от бензодиазепини, нито за контролиране на протрахиран синдром на абстиненция от бензодиазепини.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Apexate блокира централния ефект на бензодиазепините чрез конкурентно взаимодействие на рецепторно ниво; ефектите на не-бензодиазепините, които действат чрез бензодиазепиновите рецептори, като зопиклон, също се потискат от Apexate. Apexate не е ефективен, когато безсъзнанието се дължи на други субстанции.

Не са наблюдавани взаимодействия с други средства, потискащи ЦНС. Въпреки това, се налага повишено внимание, когато се използва Apexate при случаи на желано предозиране, тъй като токсичните ефекти на други психотропни лекарства (особено трициклични антидепресанти) при едновременен прием могат да се повишат с изчезването на бензодиазепиновия ефект.

Фармакокинетиката на бензодиазепините не се променя в присъствие на Apexate и обратно.

4.6 Бременност и кърмене

Подобно на другите бензодиазепинови съставки се очаква Apexate да преминава през плацентата и в майчиното мляко, въпреки че общите количества са малки. Употребата при хора е ограничена, но проучванията при животни не показват тератогенен потенциал. Необходимо е да се съблюдават установените лекарски принципи за прием само при ранна бременност в случай, че това се налага.

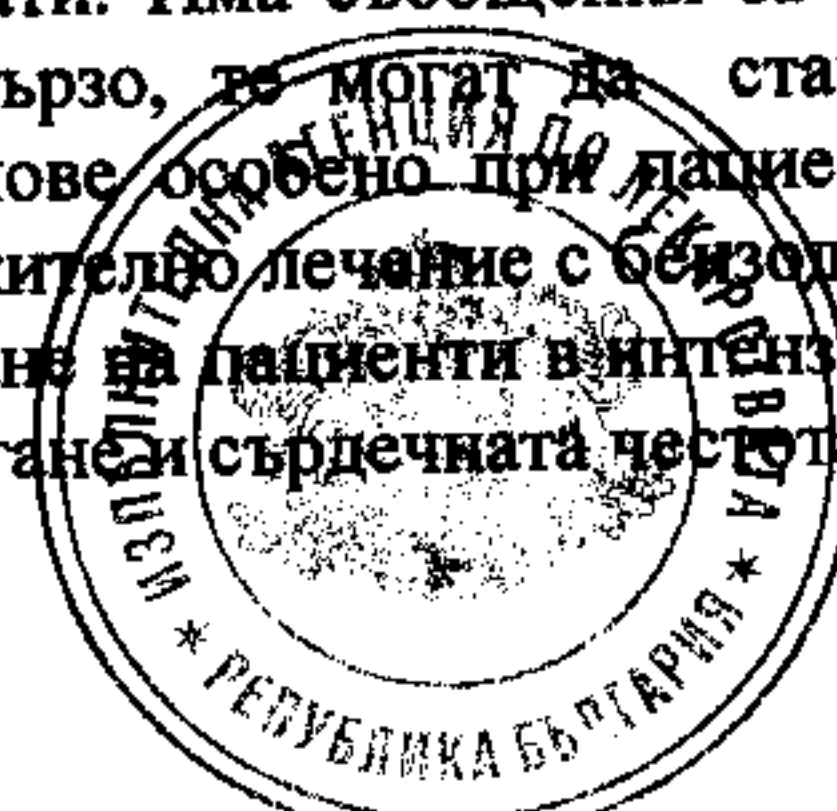
Не е противопоказано приложението по спешност на Apexate при кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите, на които е приложен Apexate за противодействие на бензодиазепиново седирание, трябва да бъдат предупредени да не шофират, да не работят с машини и да не участват във всяка друга дейност, изискваща физическа или умствена активност минимум 24 часа, тъй като ефектът на бензодиазепините може да се прояви отново.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Apexate като цяло се понася добре. При употреба в постоперативния период се наблюдават гадене и/или повръщане особено ако са били използвани и опиати. Има съобщения за зачервяване на лицето. В случай, че пациентите са събудени твърде бързо, те могат да станат възбудени, тревожни и уплашени. Много рядко са докладвани гърчове особено при пациенти с известна епилепсия или тежко чернодробно увреждане при продължително лечение с бензодиазепини или в случаи на смесено лекарствено предозиране. При събуждане на пациенти в интензивно отделение могат да се появят преходно повишаване на кръвното налягане и сърдечната честота.



Всички нежелани лекарствени реакции, свързани с употребата на Anexate, обикновено изчезват бързо без да се налага специфично лечение.

Експесивните и/или бързо инжектирани дози на Anexate могат да предизвикат симптоми на отнемане като страхови атаки, тахикардия, световъртеж и потене при пациенти на високодозово или продължително лечение с бензодиазепини, приключило по всяко време в седмиците преди приема на Anexate (в зависимост от полуживота на използвания бензодиазепин). Такива симптоми могат да бъдат лекувани с бавно интравенозно инжектиране на диазепам или мидазолам (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение). Също така има вероятност от леки или преходни симптоми на отнемане, които се появяват дори след краткотрайно приложение на бензодиазепини.

Има съобщения, че Anexate може да провокира атаки на паника при пациенти с анамнеза за панически разстройства.

4.9 Предозиране

Опитът с остро предозиране на Anexate при хора е много ограничен.

Няма специфичен антидот при предозиране на Anexate. Лечението при предозирането на Anexate трябва да се състои от общи поддържащи мерки, включващи мониториране на жизнените функции и наблюдение на клиничния статус на пациента.

Дори при приложение на дози, надвишаващи препоръчаните, не са наблюдавани симптоми на предозиране. За симптоми на отнемане, които може да се свържат с агониста, вж. 4.2 Дозировка и начин на приложение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други лекарствени продукти. Антидоти, АТС код: V03AB25.

Anexate е имидазобензодиазепин, специфичен компетитивен инхибитор на субстанции, които действат чрез бензодиазепиновите рецептори и специфично блокират техните централни ефекти. Хипнотично-седативните ефекти на агониста бързо се блокират от Anexate и могат да се появят постепенно отново до няколко часа, в зависимост от полуживота и съотношението на дозата на агонист и антагонист.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на флумазенил е пропорционална на дозата до и над терапевтичния обсег (до 100 mg).

Разпределение

Флумазенил е слаба липофилна база и около 50% се свързва с плазмените протеини. Албуминът се счита за две-трети от свързващите плазмени протеини. Флумазенил се разпределя екстензивно в извънсъдовото пространство. Плазмената концентрация на флумазенил намалява с полуживот от 4-11 мин. по време на фазата на разпределение. Обемът на разпределение при steady-state е 0,9-1,1 l/kg.

Метаболизъм

Флумазенил се метаболизира в черния дроб. Карбоксилната киселина е главният метаболит в плазмата (свободна форма) и в урината (свободна форма и неговият глюкоронид). Този главен метаболит не показва бензодиазепинова активност на агонист или на антагонист при фармакологичните изпитвания.

Елиминиране



Флумазенил почти напълно се елиминира (99%) чрез извънбъбречните пътища. Практически липсата на непроменен флумазенил, екскретиран в урината, показва, че лекарството се метаболизира напълно. Елиминирането на радиоактивно белязано лекарство е обикновено напълно до 72 час, с 90-95% радиоактивна поява в урината и 5-10% в изпражненията. Елиминирането е бързо, което се показва от краткия полуживот - 40-80 мин. Тоталният плазмен клирънс на флумазенил 0,8-1l/hr/kg и може да бъде отнесен почти изцяло на чернодробния клирънс.

Приемането на храна по време на интравенозната инфузия на флумазенил предизвиква 50% повишение на клирънса, което е по-вероятно да се дължи на повишеното чернодробно кръвообращение, отколкото на придружаващата храна.

Фармакокинетика при специални популации

При пациенти с нарушена чернодробна функция полуживотът на флумазенил е удължен и цялостният клирънс е по-нисък в сравнение със здрави лица. Фармакокинетиката на флумазенил не се повлиява при пациенти в старческа възраст, от пол, хемодиализа или бъбречна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, важни за предписващия лекар, които да не са включени в другите раздели на кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
Ледена оцетна киселина
Натриев хлорид
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

5 ампули от 5 ml.
5 ампули от 10 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Апехате може да бъде разреден с натриев хлорид за интравенозна инфузия или декстроза 5% за интравенозна инфузия. Разреденият разтвор е стабилен до 24 часа при стайна температура.

Апехате инфузия трябва да бъде приложен до 3 часа след приготвянето.



Не се препоръчва други лекарствени продукти да бъдат прибавяни към Апехате инжекционен или смесени към Апехате инфузионен разтвор.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" №16, София 1618, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Разрешение за употреба №: П-6101/11.10.2002

Регистрационен №: 20020817

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Май 1989 г., октомври 2002 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2008 г.

