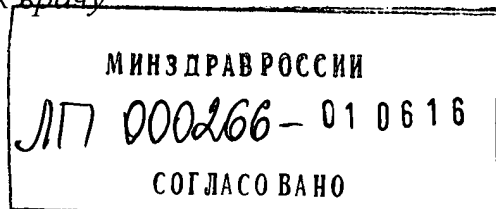


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.*

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу*



## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## НАЛОКСОН

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Налоксон

**Международное непатентованное название:** налоксон (naloxonium)

**Химическое название:** (-)N-Аллил-14-оксинордигидроморфинон, или (-)-17-аллил-4,5 $\alpha$ -эпокси-3,14-дигидроксиморфинан-6-он

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

**Состав**

1 мл раствора содержит:

Активное вещество:

Налоксона гидрохлорид в пересчете на безводное вещество - 0,4 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид – 8,6 мг, динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) – 0,3 мг, хлористоводородная кислота 0,1 М – до pH от 3,0 до 4,5, вода для инъекций – до 1 мл.

**Описание:** Прозрачная бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Опиоидных рецепторов антагонист.

**Код АТХ:** V03AB15

**Фармакологические свойства**

## Фармакодинамика

Налоксон обладает сродством к  $\kappa$ - (каппа),  $\mu$ - (мю-) и  $\delta$ - (дельта) опиоидным рецепторам в головном и спинном мозге, периферических органах (например, кишечнике). Налоксон является полным антагонистом, действующим на все типы опиоидных рецепторов, но полагают, что большим сродством налоксон обладает к  $\mu$ - (мю-) рецепторам.

Налоксон обладает высоким сродством к опиоидным рецепторам и вытесняет опиоиды, таким образом, ликвидирует симптомы передозировки и устраняет действие как эндогенных опиоидных пептидов, так и экзогенных опиоидных анальгетиков.

Налоксон устраняет действие широкой группы опиоидных средств как агонистов, так и агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов: морфина, апоморфина, героина, кодеина, дигидрокодеина, промедола, фентанила, бупренорфина. В зависимости от дозы препарат предотвращает, ослабляет или устраняет центральные и периферические токсические симптомы: угнетение дыхания, сужение зрачков, замедление опорожнения желудка, дисфорию, кому и судороги, ослабляет гипотензивный эффект, а также анальгетический эффект опиоидных анальгетиков, кроме того, он устраняет токсическое действие больших доз алкоголя.

Налоксон эффективен также в борьбе с расстройствами функции дыхания при смешанных отравлениях, вызванных опиоидными средствами в соединении с барбитуратами, бензодиазепинами и алкоголем.

При введении в отсутствие сопутствующего использования опиоидов налоксон не обладает фармакологической активностью. Налоксон провоцирует синдром «отмены» у больных с опиоидной зависимостью.

Препарат не обладает анальгезирующей активностью, не вызывает дисфории и психомиметических симптомов, физической или психической зависимости.

Продолжительность действия налоксона зависит от дозы и способа введения, но в среднем, длится 45 минут до 4 часов. При внутривенном введении действие препарата начинается уже через 0,5 - 2 мин, продолжительность действия составляет 20 - 40 мин. При внутримышечном или подкожном введении действие развивается через 2-5 мин, продолжительность действия составляет 2,5 - 4 часа.

## **Фармакокинетика**

### *Распределение*

После парентерального введения налоксон быстро распределяется в жидкостях и тканях, особенно в мозге, так как обладает значительной липофильностью. У взрослых людей объем распределения в стационарном состоянии составляет около 2 л/кг. Связывание с белками плазмы находится в пределах от 32 до 45 % . Налоксон легко проникает через плаценту, однако неизвестно, выделяется ли налоксон с материнским молоком.

### *Метаболизм*

Налоксон быстро метаболизируется в печени, главным образом, путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и выводится с мочой. Основным метаболитом является налоксон-3-глюкуронид. Налоксон подвергается N-деалкилированию с последующей конъюгацией.

### *Выведение*

Период полувыведения налоксона у взрослых составляет примерно 1 - 1,5 часа. Период полувыведения для новорожденных составляет около 3 часов. Установлено, что 25 – 40% препарата в виде метаболитов выводится в течение 6 часов, 60 – 70% препарата выводится в течение 72 часов.

## **Показания к применению**

- Передозировка опиоидов.
- При угнетении дыхательного центра, вызванном опиоидами.
- Для восстановления дыхания у новорожденных после введения роженице опиоидных анальгетиков.
- В качестве диагностического средства у больных с подозрением на опиоидную зависимость.
- Послеоперационное применение: ускорение выхода из общей анестезии, перед окончанием управляемого дыхания. Послеоперационно препарат применяется только в том случае, если во время анестезии применялись опиоидные анальгетики. Налоксон неэффективен для лечения угнетения дыхания, вызванного веществами, иными, чем опиоиды.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к налоксону и другим компонентам препарата.

## **С осторожностью**

Больным с опиоидной зависимостью следует вводить препарат очень осторожно, так как возможно появление симптомов абстиненции (см. раздел «Побочное действие»).

С осторожностью необходимо применять у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у пациентов, которые применяют кардиотоксические препараты, так как возможно возникновение вентрикулярной тахикардии и фибрилляции, остановка сердца. Необходимо проявлять осторожность при применении препарата в послеоперационный период (см. раздел «Побочное действие»). При угнетении центральной нервной системы (ЦНС) неопиоидными веществами налоксон не эффективен.

Безопасность применения препарата у больных с почечной и печеночной недостаточностью не установлена, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность.

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### Беременность

В экспериментах на мышах и крысах определено угнетение фертильности и отсутствие тератогенного эффекта. Клинические исследования применения налоксона у беременных женщин отсутствуют. Применение во время беременности возможно только в случае крайней необходимости. Налоксон может вызвать абстинентный синдром у новорожденных. См. раздел «Побочное действие».

### Кормление грудью

Поскольку неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, следует избегать грудного вскармливания в течение 24 часов после применения препарата.

## **Способ применения и дозы**

Раствор для инъекций Налоксон применяют внутривенно струйно (инъекция), внутривенно капельно (инфузия), а также внутримышечно и подкожно. Дозу устанавливает врач индивидуально для каждого пациента. Внутримышечные и подкожные инъекции назначают в случае, когда внутривенное введение невозможно.

В острых случаях следует отдавать предпочтение внутривенному применению препарата, так как оно обеспечивает самый быстрый терапевтический эффект. При введении внутримышечно эффект препарата проявляется позднее, но длится дольше (по сравнению с внутривенным применением).

Продолжительность действия раствора для инъекций Налоксон зависит от введенной дозы, пути введения и колеблется в пределах от 45 мин до 4 ч.

Так как действие некоторых опиоидов длится дольше, чем действие налоксона, пациенты должны находиться под непрерывным медицинским наблюдением, а повторные дозы можно назначать только в случае необходимости.

#### При передозировке опиоидов.

##### *Взрослые*

Начальная доза составляет 0,4 - 2 мг внутривенно. Если дыхание не восстанавливается, введение следует повторить через 2 - 3 мин. Налоксон можно также вводить внутримышечно, начальная доза - 0,4 - 2 мг, если внутривенное введение невозможно. Если при введении налоксона в дозе 10 мг состояние пациента не улучшилось, можно сделать вывод, что угнетение дыхательного центра вызвано другими факторами или другими препаратами, а не опиоидами.

##### *Дети*

Рекомендованная начальная доза – 0,01 мг на 1 кг массы тела внутривенно. Если желаемый эффект не достигнут, налоксон вводится повторно в дозировке 0,1 мг на 1 кг массы тела. В зависимости от состояния пациента может быть показана внутривенная инфузия. Если внутривенное введение невозможно, препарат вводят медленно, внутримышечно или подкожно в начальной дозе 0,01 мг на 1 кг массы тела. При необходимости возможно повторное введение.

#### При угнетении дыхательного центра, вызванном опиоидами.

##### *Взрослые*

Дозы определяет врач индивидуально с целью нормализации функции дыхания при поддержке адекватной анальгезии. Внутривенная инъекция налоксона в дозе 0,1 - 0,2 мг (приблизительно 0,0015 – 0,003 мг на 1 кг массы тела) обычно является достаточной. При необходимости дополнительно можно вводить 0,1 мг с интервалом 2 мин до полного восстановления дыхания и сознания. Дополнительное

введение может понадобиться в период от 1 до 2 ч - в зависимости от типа действия активного вещества (кратковременный эффект или замедленное действие), относительно которого налоксон является антагонистом, его применяемого количества, длительности и способа введения.

Альтернативно препарат можно применять как внутривенную инфузию.

Продолжительность действия некоторых опиоидов больше продолжительности действия налоксона, введенного внутривенно болюсно. Поэтому если угнетение дыхательного центра вызвано такими веществами или есть подозрение на это, препарат следует применять в виде внутривенной инфузии. Скорость введения зависит от состояния пациента, а также его реакции на внутривенную инъекцию и инфузию. Следует рассмотреть возможность непрерывной внутривенной инфузии и при необходимости применить меры для поддержания дыхания.

#### *Дети*

Начальная доза раствора для инъекций Налоксон составляет 0,01 - 0,02 мг на 1 кг массы тела внутривенно в течении 2 - 3 мин до полного восстановления дыхания и сознания. Дополнительно дозы можно назначать с интервалом 1 - 2 ч в зависимости от реакции пациента, дозы и длительности действия применяемых опиатов.

Для восстановления дыхания у новорожденных после введения роженице опиоидных анальгетиков.

Обычная доза - 0,01 мг на 1 кг массы тела внутривенно. Если при применении этой дозы дыхательная функция не восстанавливается, введение можно повторить через 2-3 мин. При невозможности внутривенного введения налоксон вводят внутримышечно или подкожно в начальной дозе 0,01 мг на 1 кг массы тела.

#### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, или которые получали кардиологические препараты, препарат следует применять с осторожностью. Следует учитывать такие нежелательные эффекты, как тахикардия и фибрилляция желудочков у послеоперационных больных во время назначения Налоксона.

В качестве диагностического средства у больных с подозрением на опиоидную зависимость.

Начальная дозировка для взрослых – 0,4 – 2 мг внутривенно. Необходимо ввести дважды с трехминутным интервалом. Если при введении налоксона в дозе 10 мг состояние пациента не улучшилось, можно сделать вывод, что угнетение дыхательного центра вызвано другими факторами или другими препаратами, а не опиоидами.

Послеоперационное применение: ускорение выхода пациента из общей анестезии, перед окончанием управляемого дыхания (послеоперационно препарат применяется только в случае введения опиоидных анальгетиков во время анестезии).

Обычная доза составляет 0,1 – 0,2 мг внутривенно, что соответствует 0,0015 – 0,003 мг на килограмм массы тел. Дозу следует титровать в соответствии с индивидуальной реакцией пациента на введение препарата. Для сохранения адекватного обезболивания и оптимального восстановления дыхания, налоксон необходимо вводить медленно по 0,1 мг. Следующие 0,1 мг вводятся повторно спустя 2 минуты после первой инъекции. Дополнительное введение налоксона может быть необходимо в течение одного – двух раз в час в зависимости от реакции пациента и продолжительности действия введенных ранее опиоидов.

#### *Разведение раствора*

Для внутривенной инфузии раствор для инъекций Налоксон разводят 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором глюкозы. Содержимое 5 ампул препарата (2 мг) разводят в 500 мл в одном из перечисленных растворителей до получения концентрации готового раствора 0,004 мг/мл.

Перед применением необходимо проверить раствор (также и после разведения) на прозрачность.

Применяется только прозрачный, бесцветный, без видимых частичек раствор.

#### **Побочное действие**

Оценка нежелательных эффектов основана на нижеследующих данных о частоте возникновения: «очень часто» (>1/10), «часто» (>1/100 до <1/10), «нечасто» (>1/1000 до < 1/100), «редко» (>1/10000 до <1/1000), «очень редко» (<1/10000), неизвестно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

#### Со стороны иммунной системы

*Очень редко:* аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, ринит, одышка, отек Квинке), анафилактический шок.

*Со стороны нервной системы*

*Часто:* головокружение, головная боль.

*Нечасто:* тремор, повышение потоотделения.

*Редко:* дрожь, судороги.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*

*Часто:* тахикардия, гипотония, гипертония.

*Нечасто:* аритмия, брадикардия.

*Очень редко:* остановка сердца.

Неблагоприятные сердечно-сосудистые побочные реакции наиболее часто отмечались у пациентов в послеоперационном периоде, которые страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями или которые принимают другие препараты, оказывающие влияние на сердечно-сосудистую систему.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

*Нечасто:* гипервентиляция.

*Очень редко:* отек легких.

*Со стороны пищеварительной системы*

*Очень часто:* тошнота.

*Часто:* рвота.

*Нечасто:* диарея, сухость во рту.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

*Очень редко:* эритема.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*

*Часто:* послеоперационная боль.

*Нечасто:* раздражение сосудистой стенки (после внутривенного введения), местное раздражение и воспаление (после внутримышечного введения), усиление потоотделения.

При применении налоксона в послеоперационном периоде в дозах, превышающих минимально необходимые, возможно исчезновение анальгезии, возбуждение, ар-



териальная гипотензия или гипертензия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, отёк лёгких.

Синдром «отмены» у пациентов с опиоидной зависимостью: боли неясной локализации, диарея, гипертермия, ринорея, чихание, повышенная потливость, тошнота, рвота, нервозность, утомляемость, раздражительность, тремор, спазмы в эпигастральной области, тахикардия, слабость. У новорожденных – судороги, диарея, гипертермия, безудержный плач, гиперрефлексия, выраженная раздражительность, рвота.

### **Передозировка**

Случаев острой передозировки при применении раствора для инъекций Налоксон не отмечено. Введение внутривенно разовой дозы 10 мг не вызывает каких-либо побочных эффектов и/или изменений в лабораторных показателях. Применение препарата в послеоперационном периоде в высокой дозировке может привести к болевому синдрому в связи с прекращением действия опиоидных анальгетиков.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Налоксон устраняет анальгетическое действие опиоидных анальгетиков.

У пациентов с опиоидной зависимостью введение налоксона может вызвать симптомы выраженной абстиненции (гипертонию, нарушение сердечного ритма, отек легких, остановку сердца).

Препарат уменьшает эффекты бупренорфина и трамадола, но действие его кратковременное. Считается, что этот эффект является результатом кривой «доза – эффект» бупренорфина с уменьшением анальгезии при высоких дозах.

При одновременном применении налоксон может уменьшать антигипертензивное действие клонидина.

При применении стандартных доз препарат не угнетает эффекты барбитуратов и транквилизаторов.

Информация о взаимодействии налоксона с алкоголем неоднозначна. У пациентов с мультиинтоксикацией в результате действия опиоидов и седативных средств или алкоголя, в зависимости от причины интоксикации, после введения Налоксона, возможно более быстрое устранение некоторых эффектов интоксикации.

Несовместим с растворами лекарственных средств, которые содержат бисульфиты. Фармацевтически совместим с 0,9% раствором натрия хлорида, 5% раствором глюкозы, стерильной водой для инъекций.

### **Особые указания**

Продолжительность действия некоторых опиоидных анальгетиков может превышать длительность действия налоксона, поэтому пациенты должны находиться под постоянным медицинским наблюдением, в условиях, позволяющих проводить искусственную вентиляцию легких и другие реанимационные мероприятия. Может применяться в качестве лекарственного средства для дифференциальной диагностики отравления опиоидными анальгетиками. При применении необходимо осуществлять постоянный врачебный надзор за пациентом.

### **Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами**

При применении Налоксона запрещается управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

### **Форма выпуска**

Раствор для инъекций 0,4 мг/мл в ампулах по 1 мл.

5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой, или без фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки (с фольгой или без фольги) вместе с инструкцией по применению препарата, ножом или скарификатором ампульным помещают в пачку из картона.

20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с фольгой вместе с 10, 25 или 50 инструкциями по применению препарата соответственно, ножами или скарификаторами ампульными помещают в коробку из картона или в ящик из гофрированного картона (для стационара). При упаковке ампул с кольцами или точками надлома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту врача.

**Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии:**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25. Тел./факс (495) 678-00-50/911-42-10.

**Производитель:**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25, стр. 1, стр. 2. Тел./факс (495) 678-00-50/911-42-10.

Начальник Управления внедрения и регистрации  
лекарственных препаратов

ФГУП «Московский эндокринный завод»



А. Ежова