
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flumazenil B. Braun, 0,1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera 0,1 mg flumazenilu.

1 ampułka 5 ml zawiera 0,5 mg flumazenilu.

1 ampułka 10 ml zawiera 1 mg flumazenilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól 3,7 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

pH 3,9 - 5,0

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Flumazenil B. Braun jest produktem przeznaczonym dla dorosłych, do całkowitego lub częściowego znoszenia sedatywnego działania benzodiazepin na centralny układ nerwowy. Może być stosowany w anestezjologii i intensywnej terapii w następujących sytuacjach klinicznych:

W anestezjologii

- Wyprowadzanie ze znieczulenia ogólnego, wywołanego lub podtrzymywanego benzodiazepinami hospitalizowanych pacjentów.
- Znoszenie sedatywnego działania benzodiazepin stosowanych w związku z krótkotrwałymi zabiegami diagnostycznymi i terapeutycznymi u pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych.

W intensywnej terapii

- Wybiórcze znoszenie ośrodkowego działania benzodiazepin w celu przywrócenia czynności oddechowej.
- W diagnostyce i leczeniu przedawkowań lub zatruc wywołanych tylko lub głównie benzodiazepinami.

Dzieci i młodzież

Flumazenil B. Braun jest przeznaczony do znoszenia sedatywnego działania benzodiazepin u dzieci w po ukończeniu 1. roku życia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

W anestezjologii

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,2 mg i ma być podawana dożylnie w ciągu 15 sekund. Jeśli nie uzyskano w ten sposób pożądanego stanu świadomości pacjenta w czasie 60 sekund, można podać kolejną dawkę 0,1 mg i jeśli istnieje taka konieczność, powtarzać ją, w odstępach co 60 sekund, do całkowitej maksymalnej dawki 1,0 mg.

Zwykle potrzebna dawka wynosi od 0,3 mg do 0,6 mg, ale może być inna, w zależności od indywidualnych cech pacjenta oraz rodzaju zastosowanych benzodiazepin.

Intensywna terapia

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,3 mg, podane dożylnie. Jeśli nie uzyskano w ten sposób pożądanego stanu świadomości pacjenta w ciągu 60 sekund, można podać kolejną dawkę 0,1 mg. Jeśli istnieje taka konieczność, powtarzać dawkę w odstępach co 60 sekund, do całkowitej dawki maksymalnej 2 mg lub do momentu wybudzenia pacjenta.

W przypadku nawracającej senny można podać kolejną dawkę produktu Flumazenil B. Braun, w bolusie. Można stosować wlew dożylny w dawce 0,1 – 0,4 mg/h.

Dawkę i szybkość wlewu należy ustalać indywidualnie w celu osiągnięcia pożądanego stanu świadomości pacjenta.

Jeżeli po zastosowaniu wielu dawek produktu nie następuje istotna poprawa świadomości lub czynności oddechowej pacjenta, należy przypuszczać, że przyczyną tego stanu nie jest działanie benzodiazepin.

Wlew należy przerywać co 6 godzin w celu sprawdzenia, czy nastąpił nawrót sedacji.

Aby uniknąć wystąpienia objawów z odstawienia u pacjentów długo leczonych dużymi dawkami benzodiazepin w oddziałach intensywnej terapii, dawkowanie flumazenilu musi być dostosowywane indywidualnie, a produkt podawany w powolnym wstrzyknięciu (patrz punkt 4.4)

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma danych, dotyczących stosowania produktu Flumazenil B. Braun u osób w podeszłym wieku, jednak należy pamiętać, że jest to populacja bardziej wrażliwa na działanie benzodiazepin. Leczenie należy prowadzić z zachowaniem ostrożności.

Dzieci i młodzież

Niemowlęta i małe dzieci, dzieci i młodzież (w wieku od ukończenia 1. roku życia do 17 lat)

W celu odwrócenia sedacji wywołanej benzodiazepinami u dzieci starszych niż 1. rok życia zalecana dawka początkowa, podawana dożylnie w ciągu 15 sekund, wynosi 0,01 mg/kg mc. (do 0,2 mg).

Jeżeli po 45 sekundowym okresie oczekiwania nie uzyskano pożądanego stanu świadomości, można wówczas podać we wstrzyknięciu kolejną dawkę 0,01 mg/kg mc. (do 0,2 mg), i jeśli potrzeba, powtarzać podawanie dawek w odstępach co 60 sekund (maksymalnie 4 razy) do całkowitej maksymalnej dawki 0,05 mg/kg mc. lub 1 mg, w zależności od tego, która dawka jest mniejsza.

Dawka powinna być dostosowywana w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności wielokrotnego podawania flumazenilu dzieciom w celu zniesienia sedacji.

Noworodki, niemowlęta i małe dzieci przed ukończeniem 1. roku życia

Ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu Flumazenil B. Braun u dzieci przed ukończeniem 1. roku życia jest niewystarczająca.

Dlatego w tej grupie pacjentów produkt można podawać wyłącznie w sytuacji, gdy potencjalna korzyść z jego stosowania jest większa niż możliwe ryzyko.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby, wydalanie flumazenilu może być zwolnione (patrz punkt 4.4 i 5.2), dlatego zaleca się ostrożne dostosowywanie dawki. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania.

Sposób podawania

Flumazenil B. Braun powinien być podawany dożylnie przez anestezjologa lub doświadczonego lekarza. Flumazenil B. Braun może być podawany we wstrzyknięciach dożylnych lub we wlewie kroplowym (Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6).

Flumazenil B. Braun można stosować z innymi metodami stosowanymi w resuscytacji.

Produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do jednokrotnego użytku. Przed użyciem należy obejrzeć roztwór i używać wyłącznie wówczas, gdy jest przejrzysty i nie zawiera wytrąconych cząstek.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na flumazenil lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.
- Pacjenci, u których benzodiazepiny podawane są w związku z leczeniem stanu potencjalnie zagrażającego życiu (np. kontrola ciśnienia śródczaszkowego lub w stanie padaczkowym)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Flumazenil B. Braun wybiórczo odwraca działanie benzodiazepin. W związku z tym, jeżeli pacjent nie budzi się po podaniu flumazenilu, trzeba rozważyć inną przyczynę.
- Podczas stosowania w anestezjologii pod koniec operacji, produktu Flumazenil B. Braun nie należy podawać do czasu pełnego zniesienia działania zwiotczającego.
- Ponieważ czas działania flumazenilu jest zwykle krótszy niż benzodiazepin i sedacja może wystąpić ponownie, pacjent powinien pozostawać pod stałym nadzorem, najlepiej na oddziale intensywnej terapii, do momentu ustąpienia działania flumazenilu.
- U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem, należy wziąć pod uwagę korzyści wywołania sedacji za pomocą benzodiazepin i ryzyko związane z raptownym wybudzeniem. U pacjentów (z zaburzeniami pracy serca) zaleca się utrzymywanie stałego poziomu sedacji, a nie całkowite wybudzenie.
- Należy unikać wykonywania szybkich wstrzyknięć flumazenilu. U pacjentów, u których stosowano dużą dawkę i (lub) długotrwale leczonych benzodiazepinami, u których leczenie kończy się w dowolnym momencie w przeciągu tygodnia poprzedzającego zastosowanie flumazenilu, szybkie wstrzyknięcia dawki 1 mg lub większej doprowadziły do wystąpienia objawów z odstawienia, w tym także kołatania serca, pobudzenia, lęku, niestabilności emocjonalnej, a także lekkiej dezorientacji i zaburzeń czucia.
- U pacjentów z nasilonym lękiem w okresie przedoperacyjnym oraz u osób z wywiadem przewlekłych lub sporadycznych stanów lękowych, dawki produkty Flumazenil B. Braun 0,1 mg/ml roztwór do wstrzykiwań muszą być dostosowywane indywidualnie.
- Należy brać pod uwagę odczuwanie bólu pooperacyjnego po ciężkim zabiegu chirurgicznym; w takiej sytuacji może być wskazane utrzymanie u pacjenta lekkiego działania uspokajającego.
- U pacjentów leczonych długotrwale dużymi dawkami benzodiazepin korzyści płynące z zastosowania flumazenilu powinny przeważać nad możliwością wystąpienia objawów z odstawienia. Jeżeli pomimo zastosowania odpowiednich dawek leku, wystąpią objawy z odstawienia, należy podać w powolnym dożylnym wstrzyknięciu indywidualnie dobraną dawkę 5 mg diazepam lub 5 mg midazolamu.
- Nie zaleca się podawania antagonisty u pacjentów z padaczką, leczonych przewlekle benzodiazepinami. Chociaż flumazenil wywiera słabe wewnętrzne działanie przeciwdrgawkowe, to jednak przerwanie zabezpieczającego działania agonistycznego u pacjentów z padaczką może spowodować wystąpienie drgawek.

- U pacjentów z ciężkim urazem mózgu (i (lub) niestabilizowanym ciśnieniem śródczaszkowym) otrzymujących flumazenil – w celu odwrócenia działania benzodiazepin – może wystąpić podwyższone ciśnienie śródczaszkowe.
- U pacjentów z niewydolnością wątroby wydalanie może być opóźnione.
- Należy zachować szczególną uwagę stosując flumazenil w przypadku przedawkowania wielolekowego. W szczególności w przypadku zatrucia benzodiazepinami i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi pewne działania toksyczne tj. drgawki i zaburzenia rytmu serca, które są wywołane przez leki przeciwdepresyjne i pojawiają się wolniej w przypadku zastosowania z benzodiazepinami, stają się zaostrzone po zastosowaniu flumazenilu.
- Pacjenci leczeni flumazenilem w celu zniesienia działania benzodiazepin powinni być monitorowani pod kątem nawrotu sedacji, depresji oddechowej lub innych objawów resztkowych benzodiazepin przez odpowiedni okres w zależności od dawki i okresu utrzymywania się działania zastosowanej benzodiazepiny. Ponieważ u pacjentów ze współistniejącym upośledzeniem czynności wątroby wyżej opisane działania mogą wystąpić z opóźnieniem, konieczny może być dłuższy okres obserwacji.
- Nie zaleca się stosowania produktu Flumazenil B. Braun 0,1 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w leczeniu uzależnienia od benzodiazepin, jak również w leczeniu utrzymujących się objawów zespołu z odstawienia benzodiazepin.
- Donoszono o przypadkach napadów paniki wywołanych działaniem produktu Flumazenil B. Braun 0,1 mg/ml roztwór do wstrzykiwań u pacjentów, u których zaburzenia takie występowały w przeszłości.
- Z powodu zwiększonej częstości występowania uzależnienia i tolerancji na benzodiazepiny wśród pacjentów uzależnionych od innych leków lub alkoholu, flumazenil powinien być stosowany w tej grupie pacjentów z dużą ostrożnością.
- Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, tzn. zasadniczo nie zawiera sodu.

Dzieci i młodzież

- Z powodu ryzyka nawrotu sedacji oraz depresji oddechowej, dzieci, u których stosowano do sedacji midazolam, muszą być monitorowane przez co najmniej 2 godziny od podania flumazenilu. W przypadku zastosowania innych benzodiazepin, czas monitorowania musi być dostosowany do czasu ich oczekiwanego działania.
- Do czasu uzyskania wystarczających danych, flumazenil nie powinien być stosowany u dzieci przed ukończeniem 1. roku życia, chyba że korzyści płynące z terapii przeważają nad ryzykiem (zwłaszcza w przypadku niezamierzonego przedawkowania) związanym z zastosowaniem leku.
- Nie zaleca się stosowania produktu u dzieci w innych wskazaniach niż odwrócenie sedacji z zachowaniem świadomości, ponieważ nie przeprowadzono kontrolowanych badań. To samo dotyczy dzieci przed ukończeniem 1. roku życia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Flumazenil odwraca ośrodkowe działanie benzodiazepin w mechanizmie kompetycyjnej interakcji na poziomie receptora: działanie substancji niebędących agonistami benzodiazepiny, działających poprzez receptor benzodiazepinowy, takich jak: zopiklon, triazolopirydazyna i innych, jest również blokowane przez flumazenil. Flumazenil nie blokuje jednak tych leków, które nie działają w wyżej wymieniony sposób. Nie obserwowano interakcji z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

Konieczne jest jednak zachowanie szczególnej ostrożności podczas stosowania produktu Flumazenil B. Braun w przypadkach niezamierzonego przedawkowania, ponieważ działanie toksyczne innych leków psychotropowych (zwłaszcza trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych), przyjętych w tym samym czasie, może narastać wraz ze zmniejszaniem się działania benzodiazepin.

Właściwości farmakokinetyczne flumazenilu nie zmieniają się pod wpływem benzodiazepin takich jak: midazolam, flunitrazepam oraz lormetazepam. Flumazenil B. Braun nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne tych benzodiazepin.

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych między etanolem i flumazenilem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania flumazenilu u kobiet w ciąży, umożliwiających ocenę możliwego szkodliwego działania i skuteczności na płód. W związku z tym wymagana jest ostrożność. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wskazują na toksyczny wpływ reprodukcję (patrz punkt 5.3). Dlatego flumazenil powinien być stosowany w czasie ciąży tylko w przypadku, w którym korzyści płynące z jego zastosowania przeważają nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Nie ma przeciwwskazań do stosowania flumazenilu w okresie ciąży w nagłych przypadkach.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy flumazenil jest wydzielany z mlekiem ludzkim. Karmienie piersią powinno być przerwane na 24 godziny w trakcie podawania flumazenilu.

Nie ma przeciwwskazań do stosowania flumazenilu w okresie karmienia piersią w nagłych przypadkach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy ostrzec, że przez co najmniej 24 godziny po podaniu flumazenilu nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu ani wykonywać jakichkolwiek innych czynności wymagających sprawności fizycznej i umysłowej, ze względu na ryzyko powrotu działania benzodiazepin.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszano występowania niżej wymienionych zdarzeń niepożądanych. Zdarzenia niepożądane zwykle ustępowały szybko bez konieczności specjalnego leczenia.

Częstość występowania określona jest zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: Mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne.

Zaburzenia psychiczne

Często: Bezsenna, senność.

Niezbyt często: Niepokój*, lęk*.

Nieznana: Objawy z odstawienia (np. pobudzenie, lęk, niestabilność emocjonalna, dezorientacja, zaburzenia czucia) występujące po szybkich wstrzyknięciach dawek 1 mg lub większych u pacjentów, u których stosowano dużą dawkę i (lub) długotrwałe leczone benzodiazepinami, u których leczenie kończy się w dowolnym momencie w przeciągu tygodni poprzedzających zastosowanie flumazenilu (patrz punkt 4.4); napad lęku panicznego (u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono reakcje lęku panicznego) nietypowy płacz, pobudzenie, reakcje agresji.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zawroty głowy, bóle głowy, pobudzenie*, drżenie, suchość w ustach, hiperwentylacja, zaburzenia mowy, parestezje.

Nieznana: Drgawki, szczególnie u pacjentów chorych na padaczkę lub ciężką niewydolność wątroby, głównie pod wpływem długotrwałego leczenia benzodiazepinami lub w przypadku przedawkowania wielolekowego (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia oka

Często: Podwójne widzenie, zez, nasilone łzawienie.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zaburzenia słuchu.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: Kołatanie serca*, tachykardia lub bradykardia, skurcze dodatkowe.

Zaburzenia naczyniowe

Często: Niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne.

Nieznana: Przejściowe podwyższenie ciśnienia krwi (po przebudzeniu).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: Duszność, kaszel, niedrożność nosa, ból w klatce piersiowej.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym, szczególnie jeżeli stosowano również leki opioidowe, czkawka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Nasilone pocenie.

Nieznana: Uderzenia gorąca.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Uczucie zmęczenia, ból w miejscu wstrzyknięcia.

Niezbyt często: Dreszcze*.

*po szybkim wstrzyknięciu, nie wymaga leczenia.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane u dzieci są na ogół podobne do działań występujących u dorosłych. Po użyciu flumazenilu w celu zniesienia sedacji odnotowywane były: napady płaczu, pobudzenie oraz agresja.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02 222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309,

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania wielolekowego, w szczególności, jednocześnie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, wraz ze znoszeniem działania benzodiazepin przez flumazenil mogą wystąpić pewne działania toksyczne (tj. drgawki i zaburzenia rytmu serca).

Dane o ostrym przedawkowaniu flumazenilu u ludzi są bardzo ograniczone.

Brak specyficznej odtrutki do leczenia przedawkowania flumazenilu. Należy stosować wówczas ogólne leczenie podtrzymujące, w tym także monitorować czynności życiowe i stan kliniczny pacjenta.

Nie obserwowano żadnych objawów przedawkowania produktu Flumazenil B. Braun, nawet po podaniu dożylnie dawki 100 mg.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Odtrutki (antidota).

Kod ATC: V03A B25

Mechanizm działania

Flumazenil jest imidazobenzodiazepiną, wybiórczym, kompetycyjnym inhibitorem substancji działających poprzez receptor benzodiazepinowy. Flumazenil powoduje odwrócenie reakcji paradoksalnych.

Działanie farmakodynamiczne

Badania przeprowadzone na zwierzętach potwierdzają, że działanie substancji nie działających poprzez receptor benzodiazepinowy (barbiturany, GABA-mimetyki oraz agoniści receptora adenylozynowego) nie jest blokowane przez flumazenil. Nie-benzodiazepinowi agoniści, tacy jak cyklopirolon (zopiklon) oraz triazolopirydazyna, są blokowani przez flumazenil. Działanie hipnosedatywne benzodiazepin jest natychmiast blokowane przez flumazenil w (ciągu 1 - 2 minut) po padaniu dożylnym. W zależności od różnicy czasu wydalania leku działającego agonistycznie i antagonistycznie skutki działania mogą powrócić po kilku godzinach. Flumazenil wywiera słabe, agonistyczne działanie przeciwdrgawkowe. U zwierząt, którym długotrwale podawano flumazenil obserwowano występowanie objawów z odstawienia, w tym drgawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Flumazenil B. Braun jest lekiem o słabych właściwościach lipofilnych. Flumazenil B. Braun łączy się z białkami osocza w około 50%; dwie trzecie białek wiążących stanowią albuminy. Flumazenil B. Braun jest dystrybuowany przede wszystkim do przestrzeni pozanaczyniowej. Stężenie leku w surowicy zmniejsza proporcjonalnie do okresu półtrwania, wynoszącego 4 - 15 minut w czasie fazy dystrybucji. Objętość dystrybucji w stanie równowagi dynamicznej wynosi od 0,9 do 1,1 l/kg mc.

Metabolizm

Flumazenil B. Braun jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie. Pochodna kwasu karboksylowego stanowi główny metabolit obecny w surowicy krwi (w postaci wolnej) oraz w moczu (w postaci wolnej i w postaci glukuronidu). W czasie badań farmakologicznych metabolit ten nie wykazywał ani agonistycznej, ani antagonistycznej aktywności wobec receptora benzodiazepinowego.

Eliminacja

Flumazenil B. Braun w niezmienionej postaci jest wydalany z moczem w znikomych ilościach. Sugeruje to, że lek jest całkowicie metabolizowany. Eliminacja leku znakowanego radioaktywnie jest całkowita po upływie 72 godzin, przy czym 90 - 95% znacznika stwierdza się w moczu, a 5 - 10% w kale. Eliminacja jest szybka, na co wskazuje jego okres półtrwania: 40 do 80 minut. Całkowity klirens flumazenilu wynosi 0,8 - 1,0 l/godz./kg mc. i może być prawie w całości przypisany metabolizmowi wątrobowemu.

Farmakokinetyka flumazenilu zależy od dawki zarówno w zakresie terapeutycznym, jak i w większych dawkach - do 100 mg.

Spżycie posiłku podczas dożylnego wlewu flumazenilu powoduje zwiększenie klirensu o 50%, najprawdopodobniej wskutek zwiększenia przepływu krwi przez wątrobę, związanego z przyjęciem pokarmu.

Farmakokinetyka u pacjentów w wybranych grupach

Pacjenci w podeszłym wieku

Farmakokinetyka flumazenilu u pacjentów w podeszłym wieku jest taka sama jak u młodych dorosłych.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania flumazenilu jest wydłużony (wydłużenie o 70 - 210%), a całkowity klirens mniejszy (57 - 74%) w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Farmakokinetyka flumazenilu nie zmienia się istotnie u pacjentów poddawanych hemodializie, czy u pacjentów z niewydolnością nerek, w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami.

Dzieci i młodzież

Okres półtrwania flumazenilu u dzieci w wieku powyżej pierwszego roku życia jest trochę krótszy, waha się w większym stopniu niż u dorosłych i przeciętnie wynosi 40 minut (najczęściej od 20 do 75 minut). Klirens oraz objętość dystrybucji, stosowne do masy ciała, są takie same jak u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Późna prenatalna jak również przed- i pourodzeniowa ekspozycja na działanie flumazenilu wywołała zmiany w zachowaniu oraz zwiększenie liczby w hipokampie receptorów benzodiazepinowych u potomstwa szczurów. Wyniki tych badań nie są uznawane za istotne, jeżeli produkt jest stosowany przez krótki czas i zgodnie z zaleceniami.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy lodowaty
Sodu chlorek
Disodu edetynian
Sodu wodorotlenek, roztwór 1N
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu:

Po pierwszym otwarciu, produkt leczniczy należy natychmiast zużyć.

Okres ważności po rozcieńczeniu:

Chemiczna i fizyczna stabilność została określona dla 24 godzin i temperatury 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien być użyty natychmiast po otwarciu. Jeżeli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, wówczas za czas i warunki przechowywania przed jego zastosowaniem odpowiada użytkownik. Zwykle nie powinno to być dłużej niż 24 godziny, w temperaturze od 2 do 8°C, chyba, że lek został rozcieńczony w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko z 5 lub 10 ampułkami (szkło typu I) po 5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Tekturowe pudełko z 5 lub 10 ampułkami (szkło typu I) po 10 ml roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Niezużyty roztwór należy zniszczyć.

Jeżeli produkt ma być użyty we wlewie, musi być uprzednio rozcieńczony.

Flumazenil B. Braun może być rozcieńczony wyłącznie roztworami: chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%), dekstrozy 50 mg/ml (5%) lub chlorku sodu 4,5 mg/ml (0,45%) + dekstroza 25 mg/ml (2,5%).

Zgodność flumazenilu z innymi roztworami do wstrzykiwań nie została ustalona.

Roztwór do wlewu dożylnego powinien być zniszczony po 24 godzinach.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B.Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14618

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:29.04.2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.01.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.05.2023