

Narcan®

cloridrato de naloxona

Solução injetável 0,4 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NARCAN[®]

cloridrato de naloxona

FORMA FARMACÊUTICA E DE APRESENTAÇÃO:

Solução injetável 0,4 mg/mL - Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de naloxona.....0,4 mg

veículo q.s.p. 1,0 mL

(Veículo: cloreto de sódio, água para injetáveis, ácido clorídrico).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Narcan[®] (cloridrato de naloxona) é um antagonista de opioide indicado para o tratamento de emergência de superdose ou intoxicação aguda por opioide, suspeita ou comprovada, que se manifesta por depressão respiratória e/ou depressão do sistema nervoso central. Este medicamento também pode ser usado para a reversão completa ou parcial dos efeitos adversos de opioides, especialmente depressão respiratória, causados com seu uso terapêutico e para o diagnóstico de superdose aguda, suspeita ou conhecida, por opioides. São exemplos de opioides: morfina, metadona, nalbufina, tramadol, buprenorfina e sufentanila.

Narcan[®] também é utilizada para a reversão da depressão respiratória em neonatos de mães que receberam opioides durante o trabalho de parto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Narcan[®] (cloridrato de naloxona) é um medicamento que reverte os efeitos dos opioides, como depressão respiratória, sedação, hipotensão, efeitos disfóricos (mal estar psíquico) e psicotomiméticos (modificações no estado mental). Por isso é chamado de antagonista (aquele que se opõe à ação de outra substância) opioide puro. Na presença de opioides em pacientes com dependência física a opioides, Narcan[®] precipitará uma síndrome de abstinência que pode aparecer dentro de minutos após a administração de Narcan[®] e persistir por cerca de 2 horas. A gravidade e a duração da síndrome de abstinência estão relacionadas com a dose administrada de Narcan[®] e ao grau e tipo de dependência.

Caso não tenha ocorrido o uso de agonistas opioides (como a morfina) ou outro medicamento agonista-antagonista de opioide (como a pentazocina), Narcan[®] não apresentará atividade farmacológica.

Narcan[®] não produz depressão respiratória, alucinações ou contração da pupila.

Narcan[®] não se mostrou capaz de causar tolerância, nem produzir dependência física ou psíquica.

Quando naloxona é aplicada por via intravenosa a ação aparece, em geral, dentro de dois minutos; a ação só é levemente mais lenta quando o fármaco é aplicado por via subcutânea ou por via intramuscular. A duração da ação depende da dose e da via de aplicação de naloxona. A aplicação de naloxona por via intramuscular produz um efeito mais prolongado do que se aplicado por via intravenosa.

A necessidade de repetição de doses de Narcan[®], no entanto, dependerá da quantidade, tipo e via de administração do opioide que está sendo revertido.

Narcan[®], quando administrado por via parenteral (via intravenosa, subcutânea ou intramuscular), é rapidamente distribuído pelo corpo. Em mulheres grávidas, atravessa a placenta. Ele é metabolizado no fígado e excretado pela urina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao cloridrato de naloxona ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este é um medicamento utilizado somente por profissionais da saúde em ambiente hospitalar ou clínicas especializadas.

Considerando que a reversão abrupta e completa dos efeitos dos opioides pode precipitar uma síndrome aguda de abstinência, Narcan[®] deve ser administrado cuidadosamente aos pacientes, incluindo recém-nascidos de mães sob suspeita de dependência física a opioides.

Narcan[®] não é eficaz sobre a depressão respiratória causada por fármacos não opioides, na reversão da parada cardíaca e no tratamento da toxicidade aguda causada pelo levopropoxifeno. A reversão da depressão respiratória por agonistas parciais ou agonistas/antagonistas mistos, como a buprenorfina e a pentazocina, pode ser incompleta ou necessitar de doses mais elevadas de naloxona.

Além do Narcan[®], outras medidas de ressuscitação (ventilação artificial, vias aéreas livres, massagens cardíacas e agentes vasopressores) devem estar disponíveis e devem ser usadas quando necessário, para combater a intoxicação aguda causada por opioides. A reversão pós-operatória abrupta da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, tremor, taquicardia, aumento da pressão arterial, convulsões, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca, com possibilidade de óbito.

O uso de doses excessivas de Narcan[®] em pacientes no pós-operatório pode resultar em reversão da analgesia e causar agitação.

O paciente que respondeu satisfatoriamente ao uso de Narcan[®] deve ser mantido sob contínua vigilância e receber, se necessário, doses repetidas do medicamento.

Efeitos no Sistema Cardiovascular

Narcan[®] deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.

Gravidez

Categoria de risco B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O cloridrato de naloxona atravessa a barreira placentária.

Narcan[®] deve ser utilizado durante a gravidez somente em situações em que haja necessidade absoluta.

Efeitos não teratogênicos

A relação risco benefício deve ser considerada antes da administração de naloxona a gestantes com dependência de opioides conhecida ou suspeita, uma vez que a dependência materna pode muitas vezes ser acompanhada de dependência fetal. A naloxona atravessa a placenta e pode precipitar a abstinência no feto, assim como na mãe. As pacientes com hipertensão leve a moderada, nas quais é administrado naloxona durante o parto, devem ser cuidadosamente monitorizadas, pois pode ocorrer hipertensão severa.

Trabalho de parto e parto

Não se sabe se a naloxona afeta a duração do parto e/ ou trabalho de parto. Contudo, relatos indicam que a administração de naloxona durante o parto não afeta negativamente a gestante ou o neonato.

Amamentação

Não se sabe se Narcan[®] é excretado no leite humano. Deve-se ter cuidado ao administrar Narcan[®] a mulheres que amamentem.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso em idosos

Estudos clínicos realizados com o cloridrato de naloxona injetável não incluíram um número suficiente de pacientes de 65 anos ou mais para se determinar se a população geriátrica responde diferentemente da população mais jovem. Dos estudos que possuíam pacientes idosos não se identificou diferenças entre pacientes idosos e jovens. Em geral, a dose selecionada para um paciente idoso deve ser feita com cautela, iniciando-se com a dose efetiva mais baixa, devido a maior frequência da diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca e de doenças concomitantes, ou mesmo quando estiver em terapia com outros fármacos.

Uso pediátrico

A naloxona pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea em crianças e neonatos para reverter os efeitos dos opioides. A via de administração preferível para esta população é a intravenosa. Deve haver cuidadoso monitoramento por pelo menos 24 horas, uma vez que uma recaída pode ocorrer à medida que a naloxona é metabolizada.

Quando naloxona é administrada à mãe pouco antes do trabalho de parto, seus efeitos duram apenas para as duas primeiras horas de vida neonatal. Se necessário após o trabalho parto, é preferível administrar o fármaco diretamente ao neonato. A naloxona não tem benefício aparente quando utilizada para ressuscitação do recém-nascido com asfixia intrauterina, que não está relacionada ao uso de opioides.

Insuficiência Renal/Hepática Narcan[®] deve ser administrado com cuidado a pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Este medicamento contém 9 mg de sódio/mL. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Analgésicos opioides, como a nalbufina, podem interagir com Narcan[®].

Narcan[®] deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.

São necessárias doses altas de naloxona para antagonizar os efeitos da buprenorfina uma vez que esta possui ação de longa duração. O antagonismo dos efeitos da buprenorfina é caracterizado pelo início gradativo dos efeitos de reversão de sua ação e pela diminuição da duração da depressão respiratória normalmente prolongada.

O barbitúrico metoexital parece bloquear o início dos sintomas de abstinência induzidos pela naloxona em

dependentes de opioides.

Recomenda-se que infusões de Narcan[®] não sejam misturadas com preparações contendo bissulfito, metabissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular ou soluções com pH alcalino.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Narcan[®] deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 24 meses, e encontra-se gravado na embalagem externa. Esse medicamento é fornecido em clínicas e hospitais e não deve ser guardado em casa.

A solução diluída de Narcan[®] é estável por até 24 horas e a bolsa de infusão deve ser protegida da luz durante sua utilização.

Este produto deve ser mantido ao abrigo da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

NARCAN[®] é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é administrado pelo profissional de saúde em hospitais ou clínicas especializadas. Converse com seu pediatra em relação ao uso deste medicamento em crianças.

Narcan[®] (cloridrato de naloxona) pode ser administrado por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.

O meio mais rápido de ação é alcançado por injeção intravenosa e é recomendado em situações de emergência.

A principal medida diante de uma depressão ventilatória é a assistência ventilatória contínua ao paciente, seja por máscara com reservatório ou intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

O período de ação de alguns opioides pode exceder aquele do Narcan[®]. O paciente deve ser mantido sob contínua observação e repetidas doses de Narcan[®] devem ser administradas, se necessário.

Narcan[®] não deve ser misturado com preparados contendo bissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular, ou qualquer solução contendo pH alcalino. Nenhum agente ou substância química deve ser acrescentada ao Narcan[®], a menos que seu efeito na estabilidade química e física da solução tenha sido primeiro determinado.

Infusão Intravenosa

Narcan[®] deve ser diluído, para aplicação intravenosa, em água para injetáveis, solução salina normal ou solução de dextrose a 5%. A adição de 2 mg (5 ampolas) de Narcan[®] em 500 mL de qualquer solução citada, fornece a concentração de 0,004 mg/mL. As misturas devem ser usadas dentro de 24 horas e a bolsa de infusão deve ser protegida da luz durante sua utilização. Após 24 horas a solução restante não utilizada deve ser descartada. A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente.

Fármacos de uso parenteral, antes de serem ministrados, devem ser fiscalizados visualmente quanto a partículas e/ou descoloração sempre que a solução e o recipiente o permitirem.

USO EM ADULTO:

Superdose de opioide:

Suspeita ou Comprovada - Uma dose inicial de 0,4 mg a 2 mg de Narcan® deve ser aplicada por via intravenosa. Se não conseguir o nível desejado de reação ou melhora nas funções respiratórias, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo. Se nenhuma resposta for observada após administração de 10 mg do Narcan®, o diagnóstico de toxicidade induzida por opióides deve ser questionado. A aplicação intramuscular ou subcutânea pode ser necessária, se a aplicação intravenosa não puder ser feita.

Depressão Pós-Operatória (por opioide):

Para uma reversão parcial de depressão causada por opioide após seu uso durante cirurgia, doses menores de Narcan®, em geral, são suficientes. A dose de Narcan® deve ser titulada de acordo com a reação do paciente. Para reversão inicial da depressão respiratória, Narcan® deve ser injetado gradativamente de 0,1 a 0,2 mg por via intravenosa com dois ou três minutos de intervalo, para se alcançar um nível desejável de reversão, isto é, ventilação e estado de consciência adequada, sem dor ou desconforto significativo. Uma superdose de Narcan® pode resultar numa significativa reversão da analgesia e aumento da pressão sanguínea. Similarmente, uma reversão rápida pode ocasionar náuseas, vômitos, sudorese e estresse circulatório.

Repetidas doses de Narcan® podem ser necessárias, dentro de uma ou duas horas de intervalo, dependendo da quantidade, tipo (curta ou longa duração) e intervalo de tempo, desde a última administração de opioide. Doses suplementares, por via intramuscular, têm mostrado um efeito maior e duradouro.

Em casos de pacientes que tenham em sua história clínica, adição e em que seja importante evitar a síndrome de abstinência, o aumento da dose deve ser gradual desde que orientado pelo médico, de 0,04mg a 0,4mg escalonada até a dose total de 2 mg, conforme resposta clínica.

USO PEDIÁTRICO:

Superdose de opióides:

Suspeita ou Comprovada - A dose inicial comum, em crianças, é de 0,1 mg/kg/peso para crianças até 20 Kg ou menores que 5 anos, aplicada por via IV e de 2 mg para crianças com mais de 20 Kg ou maiores que 5 anos. Se esta dose não alcançar o nível desejado de melhora clínica, uma dose subsequente de 0,01 mg/kg/peso pode ser administrada. Se a via de aplicação IV não for possível, Narcan® pode ser administrado por via IM ou subcutânea, em doses divididas.

Uso em Recém-Nascidos:

Depressão induzida por opioide - a dose inicial comum é de 0,1 mg/kg/peso administrada por via IV, IM ou SC. Se necessário, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo.

Depressão Opióide Pós-Operatória:

Seguir as recomendações sob o título “Depressão Pós-Operatória em Adultos”. Para início da reversão da depressão respiratória, Narcan® deve ser injetado em doses gradativas de 0,005 mg a 0,01 mg por via intravenosa com 2 ou 3 minutos de intervalo, para se obter um grau desejado de reversão.

Siga orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos listados a seguir foram obtidos de dados de farmacovigilância/ relatos de caso disponíveis na literatura médica/ estudos clínicos publicados.

Pós-Operatório:

As reações adversas associadas com o uso pós-operatório do cloridrato de naloxona injetável estão descritas por sistema e em ordem decrescente de frequência. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

- Cardíaco: edema pulmonar, parada cardíaca, taquicardia, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular. Como seqüela desses eventos pode ocorrer óbito, coma e encefalopatia. Estes ocorreram em pacientes, na maioria dos quais, que possuíam doenças cardiovasculares preexistentes ou que receberam outros medicamentos que podem ter efeitos cardiovasculares adversos semelhantes.
- Gastrointestinal: vômito, náusea.
- Doenças do sistema nervoso: convulsões, parestesia, convulsão de grande mal.
- Distúrbios psiquiátricos: agitação, alucinações, tremores.
- Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia, depressão respiratória, hipóxia.
- Afecções da pele e tecido subcutâneo: reações inespecíficas no local da injeção, sudorese.
- Distúrbios vasculares: hipertensão, hipotensão, ondas de calor ou rubor.

O relato de edema pulmonar foi descrito em 2 homens sadios que receberam naloxona com evolução de 1 caso fatal embora seja questionada a relação da naloxona com o óbito.

Hipotensão, bradicardia e precipitação de crises convulsivas focais foram relatadas em pacientes que receberam naloxona 4 mg/kg inicialmente, seguida de 24 horas de infusão na dose de 2 mg/kg/hora após acidente vascular.

Reações adversas severas foram relatadas em 6 de 453 pacientes que receberam naloxona para reversão de intoxicação por diamorfina. Os efeitos foram assistolia (1 caso), convulsão generalizada (3 casos), edema pulmonar (1 caso) e comportamento agressivo (1 caso).

Depressão por opioides:

Uma abrupta reversão da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, taquicardia e aumento da pressão arterial, ataques, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca que pode resultar em óbito.

Dependência de opioides:

Uma reversão abrupta dos efeitos dos opioides em pessoas que são fisicamente dependentes destes poderá precipitar uma síndrome de abstinência aguda que pode se expressar, mas não limitado aos sinais e sintomas a seguir descritos: dores no corpo, febre, sudorese, coriza, espirros, piloereção, bocejar, fraqueza, calafrios ou tremores, nervosismo, agitação ou irritabilidade, diarreia, náuseas ou vômitos, cólicas abdominais, aumento da pressão arterial e taquicardia. No recém-nascido, a síndrome de abstinência pode incluir: convulsões, choro excessivo e reflexos hiperativos.

Todas as reações adversas devem ser informadas ao profissional de saúde o mais breve possível.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

8. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

A experiência clínica com superdose de Narcan® em seres humanos é limitada.

Doses de naloxona maiores das que as necessárias para uso terapêutico podem resultar numa significativa reversão da analgesia em pacientes no pós-operatório, aumento da pressão sanguínea e pode causar também agitação.

O paciente deve ser tratado sintomaticamente em ambiente muito supervisionado. O médico deve contatar um centro de controle de intoxicação para obter a informação atualizada para esta supervisão.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0298.0283

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 7011918

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

Marca Registrada sob licença de Bristol-Myers Squibb Brasil S.A.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/12/2017.



RM_0283_01

Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2025	-----	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	3. Quando não devo utilizar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? III – Dizeres legais	VP/VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL
19/12/2017	2302821/17-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VP: 3 – Quando não devo usar este medicamento? 4 – O que devo saber antes de usar este medicamento? 5 – Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6 – Como devo usar este medicamento? VPS: 4 – Contraindicações 5 – Advertências e precauções 6 – Interações medicamentosas 7 – Cuidados de armazenamento do medicamento 8 – Posologia e modo de usar	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL
19/06/2017	1225184/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	III – Dizeres legais	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL
18/05/2017	0929552/17-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2367199/16-0	10222 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril.	13/03/2017	I- Identificação do medicamento	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL

27/07/2016	2122302/16-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2014 20/01/2016 06/01/2015	0595218/14-2 1166365/16-1 1162283/14-1	10222 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril. 10246 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise 1464 – MEDICAMENTO NOVO – Renovação de Registro de Medicamento Novo	15/09/2014 18/07/2016 25/07/2016	Todos os itens foram atualizados, bem como os dizeres legais e a apresentação.	VP e VPS	Caixa com 10 e 36 ampolas de 1 mL.
24/06/2014	0495939/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0495939/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Caixa com 10 ampolas de 1 mL.