

Navodilo za uporabo

Anexate 100 mikrogramov/ml raztopina za injiciranje ali infundiranje flumazenil

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Anexate in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Anexate
3. Kako uporabljati zdravilo Anexate
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Anexate
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Anexate in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Anexate vsebuje flumazenil, imidazobenzodiazepinski derivat, ki je specifični kompetitivni benzodiazepinski antagonist. Zavira učinkovine, ki so agonisti benzodiazepinskih receptorjev v osrednjem živčevju.

Zdravilo Anexate zavre oz. ublaži sedacijo, amnezijo in psihomotorične motnje, nastale zaradi vpliva benzodiazepinov.

Terapevtske indikacije

Zdravilo Anexate je indicirano za delno ali popolno zmanjševanje centralnih sedativnih učinkov benzodiazepinov v anesteziji, urgentni in intenzivni medicini. Uporabljamo ga v naslednjih primerih:

- prekinitvev indukcijske ali vzdrževalne splošne anestezije z benzodiazepini;
- prekinitvev sedacije z benzodiazepini po kratkih diagnostičnih in terapevtskih posegih pri bolnišničnih in ambulantnih bolnikih;
- diagnostika in/ali zdravljenje namerne ali slučajne zastrupitve z benzodiazepini;
- potrditev ali izključitev hude zastrupitve z benzodiazepini, kadar ni možna takojšnja toksikološka analiza;
- prekinitvev zaviralnih učinkov benzodiazepinov na osrednje živčevje in povrnitev zavesti ter ustreznega dihanja, da bi se tako izognili potrebi po endotrahealni intubaciji ali omogočili ekstubacijo;
- prekinitvev sedacije ob ohranjeni zavesti z benzodiazepini pri otrocih, starejših od 1 leta.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Anexate

Ne uporabljajte zdravila Anexate:

- če ste alergični na flumazenil ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste dobili benzodiazepinski pripravek za nadzor oz. zdravljenje potencialno življenjsko ogrožajočega stanja (npr. pri zvečanem znotrajlobanjskem tlaku ali za zdravljenje epileptičnega statusa).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe tega zdravila se posvetujte z zdravnikom.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Anexate:

- če imate epilepsijo in ste se dalj časa zdravili z benzodiazepini, uporaba zdravila Anexate ni priporočljiva;
- če imate hude poškodbe glave (in/ali z nestabilnim znotrajlobanjskim tlakom);
- v zgodnjem pooperativnem obdobju (npr. če imate težave s srcem) je boljše vzdrževati določeno stopnjo sedacije, kot popolno zavest;
- če se pred operacijo počutite tesnobno ali ste se v preteklosti dalj časa ali določeno prehodno obdobje počutili tesnobno;
- če ste odvisni od benzodiazepinov ali imate benzodiazepinski abstinenčni sindrom;
- v primeru prevelikega odmerjanja kombiniranih zdravil;
- pri otrocih do 1 leta starosti, ker še nimamo dovolj izkušenj in ga zato pri njih uporabljamo le, kadar korist zdravljenja pretehta tveganja za otroka, še posebno v primerih nezgodnega prekomernega odmerjanja;
- če imate težave z jetri (jetrno okvaro).

Druga zdravila in zdravilo Anexate

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Anexate zavira tudi učinke nebenzodiazepinskih agonistov, ki delujejo preko benzodiazepinskih receptorjev, kot so zopiklon, triazolopiridazin in drugi. Medsebojnega delovanja z drugimi centralno delujočimi snovmi niso opazili.

Zdravilo Anexate ne vpliva na farmakokinetiko benzodiazepinov.

Pri sočasni uporabi flumazenila in benzodiazepinov midazolama, flunitrazepama in lormetazepama ni bilo vpliva na farmakokinetiko flumazenila.

Prav tako niso opazili nobene farmakokinetične interakcije med etanolom in flumazenilom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Ker varnosti uporabe zdravila Anexate med nosečnostjo in dojenjem niso zanesljivo potrdili, ga dajemo le v posameznih nujnih primerih, kadar pričakovana korist za mater upravičuje tveganje za otroka.

Ni znano ali flumazenil prehaja v materino mleko. Vendar v nujnih primerih parenteralna uporaba zdravila Anexate pri doječih materah ni kontraindicirana.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Če ste prejeli zdravilo Anexate za prekinitev sedacije z benzodiazepini, najmanj 24 ur po zadnjem odmerku zdravila Anexate ne vozite avtomobila, ne upravljajte z orodji ali stroji oz. ne opravljajte drugih nevarnih aktivnosti, ker se sedativni benzodiazepinski učinek lahko ponovno pojavi.

Zdravilo Anexate vsebuje natrij

Zdravilo Anexate vsebuje 0,16 mmola (3,7 mg) natrija na ml (0,8 mmola (18,5 mg) na 5-ml ampulo).

Odmerki, ki presegajo 600 mikrogramov vsebujejo več kot 1 mmol natrija (23 mg). To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Anexate

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Anexate je namenjeno samo za intravensko uporabo. Uporablja ga lahko samo zdravnik z ustreznim znanjem in izkušnjami.

Če menite, da je učinek zdravila Anexate premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Anexate, kot bi smeli

Z nenadnim prevelikim odmerjanjem z zdravilom Anexate pri ljudeh je zelo malo izkušenj. Za preveliko odmerjanje z zdravilom Anexate ni specifičnega antidota. Zdravljenje naj bi sestavljali splošni podporni ukrepi, vključno s spremljanjem vitalnih znakov in opazovanjem kliničnega statusa bolnika.

Tudi veliki intravenski odmerki (100 mg), ki so presegali priporočene terapevtske odmerke, niso povzročili znakov zastrupitve s flumazenilom.

V primerih prevelikega odmerjanja kombiniranih zdravil, zlasti s cikličnimi antidepresivi, se lahko zaradi zmanjšanega ali izničnega učinka benzodiazepinov s flumazenilom pojavijo toksični učinki (kot so epileptični krči in motnje srčnega ritma).

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Odrasli bolniki dobro prenašajo tudi odmerke, ki večkratno presegajo priporočene.

Poročali so o spodaj navedenih neželenih učinkih. Neželeni učinki ponavadi hitro izzvenijo brez posebnega zdravljenja.

Neželeni učinki so razvrščeni v poglavja glede na pogostnost.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov): slabost s siljenjem na bruhanje in bruhanje - med kooperativno uporabo, še posebej, če so bili uporabljeni tudi opiat.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov): če se bolniki po injiciranju zdravila Anexate (po hitri injekciji) prebudijo prehitro, lahko postanejo vznemirjeni, zaskrbljeni in prestrašeni. Ti bolniki ponavadi niso potrebovali zdravljenja.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

Lahko se pojavijo preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilakso. Pri bolnikih, ki se prebudijo prehitro (po hitri injekciji) opisujejo tudi palpitacije (neprijetni občutki ob hitrem ali močnem utripanju srca), posebno ukrepanje pa večinoma ni potrebno. Pri kombiniranih zastrupitvah, zlasti s cikličnimi antidepresivi, se lahko zaradi zmanjšanega ali izničnega učinka benzodiazepinov pojavijo motnje srčnega ritma.

Preveliki in/ali prehitro dani odmerki zdravila Anexate (1 mg ali več) lahko pri bolnikih, ki prejemajo velike odmerke in/ali so kadar koli v tednih pred prejemom zdravila Anexate dobivali odmerke benzodiazepinov dalj časa, povzročijo odtegnitvene simptome (npr. vznemirjenost, zaskrbljenost, čustvena nestabilnost, zmedenost, motnje zaznavanja).

Zdravilo Anexate lahko sproži panično reakcijo pri bolnikih, ki so jo imeli tudi že v preteklosti. Pri uporabi zdravila Anexate za prekinitve sedacije so poročali o nenormalnem jok, vznemirjenosti in agresivnih reakcijah (profil neželenih učinkov pri otrocih je bil ponavadi podoben tistemu pri odraslih).

Opazili so tudi epileptične napade pri bolnikih z epilepsijo ali hudo jetrno okvaro, zlasti pri tistih, ki so predhodno dalj časa dobivali velike odmerke benzodiazepinov in pri prevelikem odmerjanju v kombinaciji z epileptogenimi zdravili. Epileptični krči se pojavijo tudi zaradi zmanjšanega ali izničnega učinka benzodiazepinov.

Pojavilo se je tudi prehodno povečanje krvnega tlaka (pri zbujanju) in zardevanje. Pri bolnikih, ki se prebudijo prehitro (po hitri injekciji), se lahko pojavi mrazenje. Ti bolniki ponavadi niso potrebovali zdravljenja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Anexate

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila Anexate ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake Uporabno do. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca. Vsebino odprte ampule ali pripravljeno infuzijo je treba uporabiti takoj oziroma najpozneje v 24 urah, preostanek pa zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Anexate

- Zdravilna učinkovina je flumazenil. 1 ml raztopine vsebuje 100 mikrogramov flumazenila. Ena ampula (5 ml) vsebuje 500 mikrogramov flumazenila.
- Pomožne snovi so dinatrijev edetat, koncentrirana očetna kislina (E260), natrijev klorid, natrijev hidroksid (E524) za uravnavanje pH in voda za injekcije.

Izgled zdravila Anexate in vsebina pakiranja

Brezbarvne steklene ampule vsebujejo bistro, skoraj brezbarvno sterilno vodno raztopino za injiciranje ali infundiranje.

Škatla s 5 ampulami s 5 ml raztopine.

Način in režim izdaje zdravila

ZZ – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Nemčija

Izdelovalec

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 23-24, 17489 Greifswald, Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 7.2.2019.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

Anexate 100 mikrogramov/ml raztopina za injiciranje ali infundiranje

Flumazenil

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Uporaba zdravila Anexate

Zdravilo Anexate je namenjeno samo za intravensko uporabo. Uporablja ga lahko samo zdravnik z ustreznim znanjem in izkušnjami.

Zdravilo Anexate lahko uporabljamo razredčenega ali nerazredčenega. Lahko ga razredčujemo v 5-% vodni raztopini glukoze, Ringerjevega laktata ali 0,9-% raztopini natrijevega klorida. Lahko ga dajemo skupaj z drugimi reanimacijskimi ukrepi.

Odmerke dajemo postopoma, dokler ne dosežemo želenega učinka. Ker traja učinek nekaterih benzodiazepinov dalj časa kot pri zdravilu Anexate, so lahko potrebni ponovni odmerki, če se zavest ponovno poslabša.

Anestezija

Priporočeni začetni odmerek zdravila Anexate je 200 mikrogramov intravensko v 15 sekundah. Če po 60 sekundah ne dosežemo zelene stopnje zavesti, lahko injiciramo po potrebi še odmerke po 100 mikrogramov intravensko vsakih 60 sekund do največjega skupnega odmerka 1 mg. Običajno zadošča odmerek od 300 do 600 mikrogramov, vendar so lahko odmerki pri posameznikih zelo različni, odvisno od bolnikovega stanja ter odmerka in trajanja delovanja benzodiazepina.

Intenzivno zdravljenje in obravnava nepojasnjene nezavesti

Priporočeni začetni odmerek zdravila Anexate je 300 mikrogramov intravensko. Če v 60 sekundah ne dosežemo zelene stopnje zavesti, lahko ponavljamo odmerke po 100 mikrogramov vsakih 60 sekund, dokler se bolnik ne prebudi oz. največ do 2 mg. Če se po prebujanju ponovno pojavijo motnje zavesti, lahko damo drugo bolusno injekcijo flumazenila. V takih primerih lahko damo tudi intravensko infuzijo s 100 do 400 mikrogramov flumazenila na uro. Posamezniku je treba odmerek in hitrost pretoka infuzije prilagoditi do zelene stopnje sedacije.

Če tudi po večkratnih ponovljenih odmerkih zdravila Anexate ne pride do ustreznega izboljšanja zavesti ali dihanja, moramo upoštevati možnost drugih, nebenzodiazepinskih vzrokov motene zavesti.

Če dajemo postopoma majhne odmerke zdravila Anexate v obliki počasnih injekcij ali infuzije, običajno ne sprožimo odtegnitvenega sindroma pri bolnikih, ki so predhodno dobivali dalj časa velike odmerke benzodiazepinov in so postali od njih odvisni. Če pa vseeno pride do nepričakovanih odtegnitvenih znakov, damo individualno, glede na bolnikov odziv, majhne intravenske odmerke diazepama ali midazolama (glejte poglavje 4.4 v SmPC).

Otroci, starejši od 1 leta

Za prekinitev sedacije ob ohranjeni zavesti z benzodiazepini je priporočeni začetni odmerek zdravila Anexate pri otrocih, starejših od 1 leta, 10 mikrogramov/kg telesne mase (do največ 200 mikrogramov) intravensko v 15 sekundah. Če v naslednjih 45 sekundah ne dosežemo zelene stopnje zavesti, lahko damo naslednjo injekcijo v odmerku 10 mikrogramov/kg (do 200 mikrogramov) telesne mase in če je treba, ponavljamo enake odmerke vsakih 60 sekund (največ 4-krat) do največjega skupnega odmerka 50 mikrogramov/kg telesne mase oz. največ do skupno 1 mg, kar je nižje. Odmerek je treba prilagajati bolniku glede na njegovo odzivnost. Podatkov o varnosti in učinkovitosti ponavljajočih odmerkov flumazenila pri ponovni sedaciji pri otrocih ni na voljo.

Otroci, mlajši od 1 leta

Na voljo ni dovolj podatkov o uporabi zdravila Anexate pri otrocih, mlajših od 1 leta, zato priporočil za odmerjanje ni na voljo.

Starejši bolniki

Na voljo ni dovolj podatkov o uporabi zdravila Anexate pri starejših bolnikih. Starejša populacija je bolj občutljiva na učinke benzodiazepinov in zato je treba zdravilo Anexate uporabljati previdno.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic in jeter

Prilagajanje odmerka ni potrebno pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic. Ker se flumazenil primarno presnavlja v jetrih, se pri bolnikih z zmanjšano funkcijo jeter priporoča previdna titracija odmerka.

Posebna opozorila pri uporabi zdravila Anexate

Pri bolnikih z epilepsijo, ki so se dalj časa zdravili z benzodiazepini, uporaba zdravila Anexate ni priporočljiva. Čeprav ima samo zdravilo Anexate tudi blago intrinzično antikonvulzivno delovanje, lahko nenadna prekinitve zaviralnega učinka agonistov benzodiazepinov sproži konvulzije in epileptični napad.

Pri bolnikih s hudimi poškodbami glave (in/ali z nestabilnim znotrajlobanjskim tlakom) lahko zdravilo Anexate zveča znotrajlobanjski tlak.

Zaradi kratkotrajnega delovanja zdravila Anexate (zdravilo Anexate ima krajše delovanje kot benzodiazepini) in možne potrebe po dodatnih odmerkih mora bolnik ostati pod skrbnim zdravniškim nadzorom, dokler odmerek flumazenila ne bo več potreben.

Dalj časa trajajoča uporaba benzodiazepinov, zlasti v velikih odmerkih, lahko povzroči odvisnost. Pri takih bolnikih se moramo izogibati hitremu injiciranju zdravila Anexate (1 mg ali več), ker lahko sproži odtegnitveni sindrom s palpitacijami, vznemirjenostjo, strahom, čustveno nestabilnostjo tudi z blago zmedenostjo in motnjami zaznavanja (glejte poglavji 4.2 in 4.4 v SmPC). Če se kljub previdnemu odmerjanju pojavi odtegnitveni sindrom, je treba pretehtati uporabo nizkih odmerkov benzodiazepinov, titriranih intravensko, glede na bolnikov odziv.

Pri bolnikih z visokim tveganjem je treba korist sedacije inducirane z benzodiazepini pretehtati glede na tveganje pri hitri vrnitvi zavesti. Pri bolnikih v zgodnjem pooperativnem obdobju (npr. s srčnimi težavami) je boljše vzdrževati določeno stopnjo sedacije kot popolno zavest.

Po večjih operacijah je treba pretehtati, če je bolje pustiti bolnika rahlo sediranega zaradi pooperativne bolečine.

Pri bolnikih, ki so pred operacijo tesnobni ali pri bolnikih z znano kronično ali prehodno tesnobo, se mora odmerek zdravila Anexate previdno prilagoditi.

Bolnike, ki so prejeli flumazenil za zavrtje benzodiazepinskih učinkov, je treba spremljati glede ponovne sedacije, depresije dihanja in drugih rezidualnih učinkov benzodiazepinov dovolj dolgo, odvisno od odmerka in trajanja učinka uporabljenega benzodiazepina. Ker se lahko pri bolnikih, ki imajo v anamnezi jetrno okvaro, ti učinki pojavijo kasneje, bo pri njih morda potrebno daljše obdobje opazovanja.

Zdravilo Anexate ni primerno za zdravljenje benzodiazepinske odvisnosti ali za zdravljenje podaljšanega benzodiazepinskega abstinenčnega sindroma.

Antagonistični učinek flumazenila je specifičen na benzodiazepine, zato učinka ni pričakovati, če je nezavestno stanje povzročeno z drugimi snovmi.

V primeru zastrupitve z benzodiazepini in cikličnimi antidepresivi se nekateri toksični učinki, kot so epileptični krči in srčne aritmije, ki jih povzročijo ti antidepresivi in se pojavijo redkeje pri sočasni uporabi z

benzodiazepini, poslabšajo po uporabi flumazenila.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi flumazenila v primeru prevelikega odmerjanja kombiniranih zdravil.

Zdravilo Anexate se ne sme uporabljati v anesteziji po končani operaciji, dokler učinek perifernih mišičnih relaksantov popolnoma ne izzveni.

O uporabi zdravila Anexate pri otrocih do 1. leta starosti še nimamo dovolj izkušenj, zato ga pri njih uporabljamo le kadar korist zdravljenja pretehta tveganja za otroka, še posebno v primerih nezgodnega prekomernega odmerjanja.

Pri bolnikih z jetrno okvaro lahko pride do zakasnjene izločanja zdravila Anexate.