

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Апехате ампули 0.5mg/5ml
Апехате ампули 1.0mg/10ml

2.КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула съдържа 0.5 mg (500 микрограма) flumazenil в 5 ml
Всяка ампула съдържа 1 mg(1000 микрограма) flumazenil в 10 ml

3.ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за инжекции

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 следните случаи :

Прекратяване на обща анестезия предизвикана и или подържана 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 венозно или чрез инфузия. Трябва да се прилага само под наблюдение от специалист в съответната област.

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

Възрастни

Препоръчаната начална доза е 200 микрограма, приложена венозно за 15 сек.
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 случаи 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

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11698/24.10.05

683/11.10.05



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 подобрение на съзнанието или дишането, трябва да се предполага не-бензодиазепинова етиология.

Напреднала възраст

Няма специфични данни относно приложението на Anexate при пациенти в напреднала възраст, но е необходимо да се има в 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 Flumazenil се метаболизира първоначално в черния дроб.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Anexate е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към бензодиазепини.

Anexate е противопоказан при пациенти, на които е бил даван бензодиазепин за контрол на потенциално живото-застрашаващо 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 сърдечно-съдови симптоми или при тежка интоксикация с трициклични и/или тетрациклични антидепресанти, Anexate не трябва да си използва за контрол на бензодиазепиновия ефект.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ 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.

Апехате 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 Апехате при такива пациенти, защото то може да изиграе роля на пусков механизъм за тези симптоми на отнемане дори при пациенти , които са спряли приема на бензодиазепини седмици преди началото на приема на Апехате (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 Апехате се използва с нервно-мускулни блокери , той не трябва да се инжектира докато ефектите на нервно-мускулна блокада не са напълно отзвучали.

При високо-рискови пациенти предимствата от противодействието на потискане на централната нервна система, асоциирана с Бензодиазепини трябва да се преценят срещу рисковете от бързо събуждане.

Дозата на Апехате 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.

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

4.5 ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

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

Не са наблюдавани взаимодействия с други средства потискащи ЦНС. Въпреки това се налага повишено внимание когато се използва Апехате 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 Anexate и обратно.

4.6. БРЕМЕНОСТ И КЪРМЕНЕ

Подобно на другите бензодиазепинови съставки се очаква Anexate да п плацентата и в майчиното мляко, въпреки че общите количества са мал..... 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 случаи, че това се налага.

Не е противопоказано приложението по спешност на Anexate при кърмене.

4.7.ЕФЕКТ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ДА СЕ ШОФИРА И ДА СЕ ИЗПОЛЗВАТ МАШИНИ.

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

4.8.НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Anexate като цяло се понася добре.При употреба в пост-оперативния период се наблюдават гадене и/или повръщане особено ако са били използвани и опиати.Има съобщения за зачервяване на лицето.В случаи 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 предозирание.При събуждане на пациенти в интензивно отделение могат да се появят преходно повишаване на кръвното налягане и сърдечната честота.

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

Ескцесивните 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 diazepam или midazolam(виж 4.2 дозировка и начин на употреба)

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



Дори при интавенозна инфузия на дози от 100 микрограма не са наблюдавани симптоми на предозиране, които да се свържат с Apexate

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИКА

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

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА

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

Разпределение

Flumazenil е слаба липофилна база и около 50% се свързва с плазмените протеини. Албумина се счита за две-трети от свързващите плазмени протеини. Flumazenil се разпределя екстензивно в извънсъдовото пространство. Плазмената концентрация на flumazenil намалява с полу-живот от 4-11 мин. по време на фазата на разпределение. Обема на разпределение при steady-state е 0.9-1.1 l/kg.

Метаболизъм

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

Елиминиране

Flumazenil почти напълно се елиминира (99%) чрез извън-бъбречните пътища. Практически липсата на непроменен flumazenil ексcretиран в урината, показва че лекарството се метаболизира напълно. Елиминирането на радиоактивно белязано лекарство е обикновено напълно до 72 часа, с 90-95% радиоактивна поява в урината и 5-10% в изпражненията. Елиминирането е бързо което се показва от краткия полу-живот 40-80 мин. Тоталният плазмен клирънс на flumazenil е 0.8-1 l/hr/kg и може да бъде отнесен почти изцяло на чернодробния клирънс. Приемането на храна по време на венозната инфузия на flumazenil предизвиква 50% повишение на клирънса, което е по-вероятно да се дължи на повишеното чернодробно кръвообръщение, отколкото на придружаващата храна.

ФАРМАКОКИНЕТИКА НА СПЕЦИФИЧНИ ПОПУЛАЦИИ

При пациенти с нарушена чернодробна функция, полу-живота на flumazenil е удължен и цялостният клирънс е по-нисък в сравнение със здрави лица. Фармакокинетиката на flumazenil не се повлиява при възрастни пациенти, 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 КХП.

6.ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Disodium Edetate
Glacial Acetic Acid
Sodium Chloride
Sodium Hidroxide
Water for injection

6,2 НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са установени

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

5 години

6.4.СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

6.5 ВИД И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

5 ампули от 5ml
5 ампули от 10 ml

6.6 ИНСТРУКЦИЯ ЗА УПОТРЕБА

Апехат може да бъде разреден с Натриев хлорид за .венозна инфузия или Декстроза 5% за венозна инфузия.Химичната и физична стабилност е уставовена за 24часа при стайна температура.

Апехат инфузия трябва да бъде приложен до 3часа от приготвенето.

Не се препоръчва други продукти да бъдат прибавени към Апехат инжекционен или смесени към Апехат инфузионен разтвор.

7.ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ / ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул."Бяло поле"16, 1618 София, България

8.РЕГИСТАЦИОНЕН НОМЕР



**9.ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ//ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

май 1989 г.

10.ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА НА КХП

юни 2002 г.

