



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

NALOXONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

SUBCUTANEA (SC), INTRAMUSCULAR (IM), INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antídotos.

Código ATC: V03AB15.

3.1. Farmacodinamia

La naloxona es un derivado semisintético de la morfina con actividad antagonista específica de opiáceos. Desplaza competitivamente a los opiáceos de sus sitios receptores (μ , κ y σ) en el sistema nervioso central (SNC) y previene o revierte los efectos depresores inducidos por éstos, incluyendo: la depresión respiratoria, la sedación y la hipotensión. No produce tolerancia ni dependencia física o psicológica y, en dosis terapéuticas, carece de actividad agonista significativa.

3.2. Farmacocinética

Posterior a su administración IV la naloxona produce un inicio de acción apreciable en 1 - 2 minutos y en 2 - 5 minutos tras su inyección IM o SC. La duración de su acción (entre 45 minutos y 4 horas) dependerá de la dosis y la vía de administración usada y será más prolongada con la administración IM que con la IV.

Se distribuye rápidamente en el organismo (V_d : 2 L/kg) y se une a proteínas plasmáticas en un 32 - 45%. Atraviesa la barrera placentaria en humanos, pero se desconoce si difunde a la leche materna.

Se metaboliza en el hígado mediante glucuronidación (principalmente) a productos inactivos que se excretan por la orina.

Su vida media de eliminación en adultos es de 0,5 - 1,5 horas y de aproximadamente 3 horas en neonatos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han desarrollado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la naloxona.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En las pruebas de mutagénesis realizadas, aunque hubo resultados débilmente positivos en el test de Ames y el ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, la naloxona resultó negativa en el ensayo *in vitro* de mutación HGPRT en células V79 de hámster chino y el ensayo *in vivo* de aberración cromosómica en médula ósea de rata.

Los estudios de reproducción en ratones y ratas expuestas durante la gestación a dosis de naloxona equivalentes a 4 y 8 veces, respectivamente, la dosis usada en humanos no mostró evidencias de teratogenicidad ni embriotoxicidad. Tampoco se observaron trastornos de la fertilidad en los ensayos respectivos.

4. INDICACIONES

Reversión parcial o total de la depresión del SNC y/o respiratoria inducida por opiáceos naturales y sintéticos.

Diagnóstico de la sobredosis agua de opiáceos.

5. POSOLOGIA

La naloxona puede administrarse mediante inyección IV (bolo o infusión), IM y SC, Sin embargo, en situaciones de emergencia se recomienda la vía IV debido a que genera un más rápido inicio de acción. El uso de las vías IM y SC debe reservarse para situaciones en las que la administración IV no es factible.

La administración mediante infusión IV lenta podría resultar más apropiada en pacientes que requieren dosis elevadas, o que presentan depresión central o respiratoria recurrente asociada a la administración repetida de opiáceos, o que fueron medicados con opiáceos de acción prolongada.

5.1. Dosis usual

Reversión de la depresión del SNC y/o respiratoria inducida por opiáceos:

Adultos:

0,1 - 0,2 mg IV cada 2 - 3 minutos hasta lograr la respuesta deseada (recuperación de la consciencia y/o la función respiratoria).

Niños:

0,01 - 0,02 mg/kg IV cada 2 - 3 minutos hasta lograr la respuesta deseada (recuperación de consciencia y/o la función respiratoria).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En ambos casos (adultos y niños) podrían resultar necesarias dosis adicionales cada 1 o 2 horas si la duración de acción del opiáceo supera a la de la naloxona.

Diagnóstico de la sobredosis agua de opiáceos:

Adultos:

Iniciar con 0,4 - 2 mg IV y, de no observarse mejoría, repetir la dosis cada 2 - 3 minutos hasta lograr la respuesta deseada. Si tras la administración de un total de 10 mg no se logra una respuesta clínica significativa, se debe considerar como origen de la depresión una causa no vinculada a opiáceos.

Niños:

Iniciar con 0,01 mg/kg IV y, de no observarse mejoría, incrementar a 0,1 mg/kg. Si no es factible la vía IV, administrar la dosis inicial (0,01 mg/kg) por vía IM o SC en dosis divididas.

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Ampollas de 0,4 mg/mL

Administración IV directa (bolo): Diluir el contenido de una ampolla (0,4 mg) en 9 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9% (concentración final: 0,04 mg/mL) y administrar mediante inyección IV en un lapso no menor de 30 segundos.

Administración por infusión IV:

Diluir el contenido de 5 ampollas (2 mg) en 500 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% o de dextrosa al 5% (concentración final: 0,004 mg/mL) y administrar mediante goteo lento con base en la respuesta del paciente.

Administración IM o SC:

Administrar sin diluir mediante técnica apropiada.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas (urticaria, rinitis, edema de Quincke), shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Hipoglucemia, anorexia.

Trastornos cardiacos

Hipertensión, hipotensión, arritmias, bradicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, paro cardiaco.

Trastornos del sistema nervioso

Mareo, dolor de cabeza, agitación: parestesia, alucinaciones, convulsiones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Edema pulmonar, hiperventilación, disnea, hipoxia.

Trastornos gastrointestinales

Boca seca, náuseas, vómito, diarrea.

Trastornos hepatobiliares

Ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Rubor, diaforesis, eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Temblor.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Síndrome de abstinencia a opiáceos, reacciones en el sitio de inyección, dolor postoperatorio.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Debido al prolongado efecto depresor de la buprenorfina resultante de su lenta disociación del receptor opioide, se requieren dosis elevadas de naloxona para antagonizar su acción.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Como la duración de acción de algunos opiáceos puede superar a la de la naloxona, tras su administración se debe vigilar por algunas horas al paciente ante la posibilidad de reaparición del efecto depresor y de la consecuente necesidad de repetir la dosificación.

En pacientes con dependencia física a opiáceos (incluyendo neonatos cuyas madres son adictas) la naloxona puede dar lugar a síntomas de retirada (síndrome de abstinencia) cuya severidad y duración se relacionan directamente con la dosis administrada, el grado de dependencia y el tipo de opiáceo que la genera (de acción corta o prolongada).

Tras el uso de opiáceos en una cirugía se debe evitar la dosificación excesiva de naloxona debido al riesgo de una muy rápida reversión de la analgesia con manifestaciones que incluyen: náuseas, vómito, sudoración, temblor, variaciones de presión arterial, convulsiones, taquicardia ventricular, fibrilación, edema pulmonar y paro cardíaco.

Dado que el uso de naloxona se ha asociado a reacciones cardiopulmonares adversas (como taquicardia ventricular, fibrilación, edema pulmonar y arritmias cardíacas) que pueden resultar en encefalopatía, coma y, ocasionalmente, muerte, se recomienda usar con precaución extrema y vigilancia periódica en pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente o que reciben medicamentos potencialmente cardiotoxicos.

La seguridad y eficacia de la naloxona en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal no ha sido establecida, por lo cual se recomienda en tales casos usar con precaución.

8.2. Embarazo

Dado que no hay evidencia experimental de teratogenicidad o embriotoxicidad con la naloxona, ni existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su uso



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

en mujeres embarazadas, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable. En tal sentido, se debe tener en cuenta que en embarazadas opiáceo-dependientes, el uso de naloxona puede causar (tanto en ellas como en el feto) un síndrome de abstinencia agudo.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la naloxona se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se recomienda suspender la lactancia durante las 24 horas posteriores a la administración del producto.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han reportado casos de sobredosificación con naloxona. En principio, no cabe esperar manifestaciones distintas a las reportadas como reacciones adversas con las dosis terapéuticas usuales, aunque probablemente de mayor severidad.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTOS DE ETIQUETAS Y EMPAQUES

USO HOSPITALARIO

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa, intramuscular y sub-cutánea.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2023