

صحيفة بيانات نيوزيلندا 1. اسم المنتج

Flumazenil حقن DBL™

2. التركيب النوعي والكمي

تحتوي الأمبولات على 0.1 مجم / مل فلومازينيل في محلول مائي (للإعطاء عن طريق الوريد) وأيضاً المكونات التالية: إيديتات ثنائي الصوديوم ، وحمض الخليك ، وكلوريد الصوديوم ، وهيدروكسيد الصوديوم في الماء للحقن المعدلة إلى درجة الحموضة 4.0. يتوفر حقن DBL Flumazenil في شكل 0.5مجم / 5 مل و 1 مجم / 10 مل أمبولات.

للحصول على قائمة كاملة من السواغات ، انظر القسم 6.1.

3. الشكل الصيدلاني

هوسائل عديم اللون إلى عديم اللون تقريباً ، يتم تعديله إلى درجة الحموضة 4.0 DBL Flumazenil Injection محلول للحقن.

4. الخصائص السريرية

4.1 المؤشرات العلاجية

يشار إلى حقن DBL Flumazenil للاستخدام في المرضى في المستشفى لعكس تأثيرات البنزوديازيبين الحادة (جرعة زائدة أو علاجية). المرضى في المستشفى هم المرضى الذين يتم إدخالهم إلى المستشفى ورعاية المرضى الداخليين وتحت المراقبة المهنية المستمرة تحت تأثير فلومازينيل. لا تستخدم في العيادات الخارجية أو المرضى الذين يقضون فترات قصيرة. لا تستخدم للتشخيص.

4.2 الجرعة وطريقة الإعطاء

يجب إعطاء حقنة DBL Flumazenil عن طريق الوريد بواسطة طبيب تخدير أو طبيب متمرس.

يجب معايرة الجرعة للتأثير المقصود. نظراً لأن مدة عمل بعض البنزوديازيبينات قد تتجاوز مدة حقن Flumazenil DBL ، فقد تكون هناك حاجة لجرعات متكررة إذا تكرر التهذئة بعد الاستيقاظ.

يجب موازنة استخدام حقن DBL Flumazenil مقابل مخاطر التعجيل بأعراض الانسحاب (انظر القسم 4.4). ينبغي النظر في الرغبة في الاحتفاظ بدرجة من التخدير في فترة ما بعد الجراحة المبكرة.

يمكن تخفيف حقن DBL Flumazenil في الجلوكوز 5% في الماء أو 0.9% كلوريد الصوديوم للتسريب ويمكن أيضاً استخدامه بشكل متزامن مع إجراءات الإنعاش الأخرى. من أجل تقليل مخاطر التلوث الجرثومي ، يجب البدء في التسريب في أقرب وقت ممكن عملياً بعد ذلك

تحضير. يجب إكمال التسريب في غضون 24 ساعة من التحضير ويتم التخلص من أي بقايا.

يستخدم حقن DBL Flumazenil في مريض واحد فقط. تجاهل أي محتويات متبقية.

عكس تأثيرات البنزوديازيبين بالجرعات العلاجية (التخدير أو التهدئة)

الجرعة الأولية الموصى بها هي 0.2 ملغ عن طريق الوريد خلال 15 ثانية. إذا لم يتم الحصول على درجة الوعي المطلوبة في غضون 60 ثانية بعد الحقن الوريدي الأول ، يمكن حقن جرعة ثانية من 0.1 مجم ويمكن تكرار ذلك كل 60 ثانية عند الضرورة ، حتى جرعة إجمالية قدرها 1 مجم. الجرعة المعتادة هي 0.3 إلى 0.6 مجم ، ولكن قد تختلف المتطلبات الفردية بشكل كبير ، اعتماداً على الجرعة ومدة تأثير البنزوديازيبين المعطى وخصائص المريض.

الأطفال < 1 سنة من العمر (انظر القسم 4.4)

الجرعة الأولية الموصى بها هي 0.01 مجم / كجم (أو ما يصل إلى 0.2 مجم ، أيهما أقل) يتم إعطاؤها عن طريق الوريد خلال 15 ثانية. إذا لم يتم الحصول على المستوى المطلوب من الوعي بعد الانتظار لمدة 60 ثانية ، فيمكن إعطاء حقن إضافية بمقدار 0.01 مجم / كجم (أو ما يصل إلى 0.2 مجم ، أيهما أقل) وتكرارها على فترات 60 ثانية عند الضرورة إلى أقصى جرعة إجمالية تبلغ 0.05 مجم / كجم أو 1 مجم أيهما أقل. يجب أن تكون الجرعة فردية بناءً على استجابة المريض. يجب مراقبة المرضى لمدة ساعتين على الأقل بعد العلاج بالفلومازينيل. لا توجد بيانات متاحة حول سلامة وفعالية الإعطاء المتكرر للفلومازينيل للأطفال لإعادة التخدير.

عند استخدام فلومازينيل ، ينبغي النظر في التأثير المحتمل للانعكاس السريع للتخدير ومزيل القلق ، وخطرا التعجيل بأعراض الانسحاب. لم يتم دراسة سلامة وفعالية فلومازينيل لعكس التخدير لفترات طويلة ، كما هو الحال في وحدة العناية المركزة.

عكس تأثيرات البنزوديازيبين بجرعة زائدة ، معروفة أو مشتبه بها

الجرعة الأولية الموصى بها في الوريد هي 0.3 ملغ. إذا لم يتم الحصول على الدرجة المطلوبة من الوعي في غضون 60 ثانية ، يمكن حقن فلومازينيل بشكل متكرر حتى يستيقظ المريض أو تصل جرعة إجمالية إلى 2 مجم. إذا تكرر النعاس ، فقد ثبت أن التسريب الوريدي من 0.1 إلى 0.4 ملغ / ساعة مفيد. يجب تعديل معدل التسريب بشكل فردي إلى المستوى المطلوب من الإثارة.

إذا لم يتم الحصول على تحسن كبير في الوعي أو وظيفة الجهاز التنفسي بعد الجرعات المتكررة من فلومازينيل ، يجب افتراض مسببات المرض غير البنزوديازيبين.

في وحدة العناية المركزة ، في المرضى الذين عولجوا بجرعات عالية من البنزوديازيبينات و / أو لفترات طويلة من الزمن ، يجب ألا ينتج عن الحقن المعيار بشكل فردي من فلومازينيل ، ببطء ، متلازمات الانسحاب. في حالة حدوث أعراض غير متوقعة ، يمكن معايرة الديازيبام أو الميذازولام بعناية في الوريد وفقاً لاستجابة المريض (انظر القسم 4.4).

اختلال كبدي

نظراً لأن فلومازينيل يتم استقلابه بشكل أساسي في الكبد ، يوصى بمعايرة الجرعة بدقة في المرضى الذين يعانون من ضعف وظائف الكبد.

4.3 موانع الاستعمال

لا يستعمل فلومازينيل في المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية للدواء.

لا يستخدم فلومازينيل في المرضى الذين تم إعطاؤهم البنزوديازيبين للسيطرة على حالة قد تكون مهددة للحياة (مثل السيطرة على الضغط داخل الجمجمة أو حالة الصرع).

في حالات التسمم المختلط بالبنزوديازيبينات ومضادات الاكتئاب الحلقية ، يمكن إخفاء سمية مضادات الاكتئاب بتأثيرات البنزوديازيبين الوقائية. في وجود الأعراض الإرادية (مضادات الكولين) ، العصبية (التشوهات الحركية) أو أعراض القلب والأوعية الدموية للتسمم الحاد مع ثلاثية الحلقات / رباعي الحلقات ، لا ينبغي استخدام فلومازينيل لعكس تأثيرات البنزوديازيبين.

4.4 تحذيرات واحتياطات خاصة للاستخدام

يمنع Flumazenil تأثيرات البنزوديازيبينات في الحيوانات ويمكن أن يعجل انسحاب البنزوديازيبين بجرعات عالية (انظر أيضاً القسم 5.1 والقسم 4.8).

يجب إعطاء Flumazenil بحذر للمرضى الذين لديهم اعتماد معروف أو مشتبه به على البنزوديازيبين أو الذين عولجوا بجرعات عالية من البنزوديازيبينات للأسابيع التي سبقت العلاج. في مثل هذه الحالات ، قد يؤدي عكس تأثيرات البنزوديازيبين إلى ظهور أعراض الانسحاب أو التشنجات. قد تساعد معايرة الجرعة في تقليل هذا الخطر. في حالة ظهور علامات الانسحاب غير المتوقعة ، يجب إعطاء حقنة بطيئة في الوريد من 5 ملغ ديازيبام أو 5 ملغ ميدازولام.

قد يزيل Flumazenil التأثير الوقائي للبنزوديازيبينات في الجرعات الزائدة من الأدوية المتعددة. كانت هناك عدة تقارير عن عدم انتظام ضربات القلب (المرض غير واضح) بعد تناول فلومازينيل في وجود جرعة زائدة معروفة من الأدوية المسببة لاضطراب النظم. قد تحدث تشنجات في حالات الصرع التي سبق علاجها بالبنزوديازيبينات.

يجب النظر في إمكانية إعادة التسكين أو تثبيط الجهاز التنفسي أو تأثيرات البنزوديازيبين المتبقية بعد استخدام فلومازينيل. يجب مراقبة هؤلاء المرضى لفترة مناسبة بناءً على جرعة ومدة تأثير البنزوديازيبين المستخدم. نظراً لأن المرضى الذين يعانون من اختلال كبدي أساسي قد يعانون من تأثيرات البنزوديازيبين المتأخرة ، فقد تكون هناك حاجة إلى فترة مراقبة ممتدة.

لا ينصح باستخدام فلومازينيل في وحدات العناية المركزة لوقف التخدير طويل الأمد / المفرط بسبب النقص النسبي في الخبرة السريرية.

لا ينبغي استخدام Flumazenil كوسيلة تجريبية روتينية لتقييم المرضى الفاقدين للوعي في الأماكن التي لا تتوفر فيها معدات الإنعاش والخبرة للتعامل مع المضاعفات على الفور.

المرضى الذين يعانون من إصابة في الرأس (و / أو ضغط داخل الجمجمة غير مستقر) يعالجون بالفلومازينيل لعكس تأثيرات البنزوديازيبينات قد يصابون بارتفاع ضغط داخل الجمجمة. بالإضافة إلى،

قد يكون فلومازينيل قادراً على إحداث تشنجات أو تغيير تدفق الدم الدماغي في المرضى الذين يعانون من إصابة في الرأس يتلقون البنزوديازيبينات.

لا ينصح باستخدام فلومازينيل في مرضى الصرع الذين يتلقون علاج البنزوديازيبين لفترة طويلة. على الرغم من أن فلومازينيل يمارس تأثيراً طفيفاً مضاداً للاختلاج ، إلا أن قمعه المفاجئ للتأثير الوقائي لمنبهات البنزوديازيبين يمكن أن يؤدي إلى حدوث تشنجات في مرضى الصرع.

عند استخدام فلومازينيل مع عوامل تثبيط عصبي عضلي ، لا ينبغي حقنه حتى يتم عكس آثار الحصار العصبي العضلي بالكامل.

يجب تجنب الحقن السريع للفلومازينيل في المرضى الذين يعانون من جرعات عالية و / أو تعرض طويل الأمد للبنزوديازيبينات ينتهي في أي وقت خلال الأسابيع التي تسبق إعطاء فلومازينيل لأنه قد يؤدي إلى أعراض انسحاب ، بما في ذلك الانفعالات والقلق والتوتر العاطفي وكذلك الارتباك الخفيف و التشنجات الحسية.

لا يُنصح باستخدام Flumazenil كعلاج لاعتماد البنزوديازيبين أو لإدارة متلازمات الامتناع عن ممارسة الجنس لفترة طويلة من البنزوديازيبين.

عند استخدامه في التخدير في نهاية العملية ، لا ينبغي حقن فلومازينيل قبل اختفاء تأثير مخدرات العضلات الطرفية.

سكان الأطفال

تم إجراء دراسة غير خاضعة للرقابة وذراع واحد للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 1 إلى 17 عاماً (العدد = 107) الذين تم إعطاؤهم جرعات معيارية على أساس الوزن (انظر القسم 4.2) بعد الخضوع لإجراءات مختلفة (مثل تنظير الجهاز الهضمي وتنظير القصبات) تحت الميدازولام. لوحظ التحريض وردود الفعل العدوانية في 3% و 2% أطفال على التوالي. أظهرت بيانات الحرائك الدوائية من مجموعة فرعية من 27 طفلاً تبايناً كبيراً في معلمات الحرائك الدوائية ، على الرغم من أن متوسط التخليص كان مشابهاً لتلك الموجودة في بيانات التحكم التاريخية عند البالغين.

يجب استخدام Flumazenil بحذر لعكس التخدير الواعي عند الأطفال دون سن عام واحد ، وإدارة الجرعة الزائدة عند الأطفال ، ولإنعاش حديثي الولادة ولإلغاء التأثيرات المهدئة للبنزوديازيبينات المستخدمة لتحريض التخدير العام في الأطفال ، لأن الخبرة محدودة (انظر القسم 4.2).

4.5 التفاعل مع الأدوية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى

يمنع Flumazenil التأثيرات المركزية للبنزوديازيبينات من خلال التفاعل التنافسي على مستوى المستقبلات ؛ يتم أيضاً حظر تأثيرات ناهضات البنزوديازيبين في مستقبلات البنزوديازيبين ، مثل زوبيكلون ، تريازولوبيريدازين وغيرها بواسطة فلومازينيل. لم يتم ملاحظة التفاعلات مع المواد الأخرى المثبطة للجهاز العصبي المركزي.

لاتتغير الحرائك الدوائية للبنزوديازيبينات في وجود المضاد فلومازينيل والعكس صحيح.

يجب توخي الحذر بشكل خاص عند استخدام فلومازينيل في حالات جرعة زائدة من الأدوية المختلطة لأن التأثيرات السامة (مثل التشنجات واضطراب النظم القلبي) للأدوية الأخرى التي يتم تناولها بجرعات زائدة (خاصة مضادات الاكتئاب الحلقية) قد تظهر مع انعكاس تأثير البنزوديازيبين بواسطة فلومازينيل.

لا يوجد تفاعل حركي دوائي بين الإيثانول والفلومازينيل.

4.6 الخصوبة والحمل والرضاعة

خصوبة

لم تظهر الدراسات التي أجريت على الحيوانات باستخدام جرعات عالية من فلومازينيل أي دليل على ضعف الخصوبة.

حمل

الفئة B3

تحدهذه الفئة الأدوية التي تم تناولها من قبل عدد محدود فقط من النساء الحوامل والنساء في سن الإنجاب ، دون ملاحظة زيادة في تواتر التشوه أو غيرها من الآثار الضارة المباشرة أو غير المباشرة على الجنين البشري. أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات أدلة على حدوث زيادة في تلف الجنين ، والتي تعتبر أهميتها غير مؤكدة عند البشر.

لم يتم إثبات سلامة فلومازينيل في الحمل البشري. لذلك يجب الموازنة بين فوائده العلاج الدوائي أثناء الحمل والمخاطر التي يتعرض لها الجنين.

لم يلاحظ أي دليل على المسخية في الجرذان الحوامل أو الأرانب التي أعطيت جرعات فموية من فلومازينيل تصل إلى 150 مجم / كجم / يوم طوال فترة تكوين الأعضاء. مثلت هذه الجرعات < 300 إلى 1700 ضعف التعرض السريري عند الحد الأقصى للجرعة الوريدية الموصى بها وهي 2 ملغ ، بناءً على الجامعة الأمريكية بالقاهرة. في الأرانب ، لوحظت السمية الجنينية (زيادة الارتشاف) عند الجرعات الفموية ≤ 50 مجم / كجم / يوم (< 500 مرة من التعرض السريري ، بناءً على الجامعة الأمريكية بالقاهرة). كانت جرعة عدم التأثير 15 مجم / كجم / يوم (170 مرة من التعرض السريري ، بناءً على

الجامعة الأمريكية بالقاهرة).

نظراً لأن دراسات التكاثر الحيواني لا تنبئ دائماً باستجابة الإنسان ، يجب استخدام فلومازينيل أثناء الحمل فقط إذا لزم الأمر.

الرضاعة

يجب توخي الحذر عند اتخاذ قرار بإعطاء فلومازينيل للمرأة المرضعة لأنه من غير المعروف ما إذا كان فلومازينيل يفرز في لبن الأم.

ارتبط تناول فلومازينيل عن طريق الفم للجرذان الحوامل عند 125 مجم / كجم / يوم من أواخر الحمل حتى الفطام بانخفاض بقاء الجراء وزيادة وزن كبد الجراء وتأخر النمو البدني (تأخر ثوران القواطع وفتح الأذن). تمثل هذه الجرعة أكثر من 300 ضعف من التعرض السريري عند الحد الأقصى للجرعة الموصى بها وهي 2 مجم ، بناءً على المساحة تحت المنحنى. كانت جرعة عدم التأثير 25 مجم / كجم / يوم (65 مرة من التعرض السريري ، بناءً على بيانات الجامعة الأمريكية بالقاهرة).

لا يتم بطلان الإعطاء بالحقن للفلومازينيل في حالات الطوارئ أثناء الرضاعة.

4.7 التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات

يجب تحذير المرضى من الانخراط في أنشطة خطيرة تتطلب اليقظة العقلية الكاملة (مثل تشغيل الآلات الخطرة أو قيادة السيارات) خلال الـ 24 ساعة الأولى بعد إعطاء حيث قد يحدث النعاس والتخدير.

4.8 الآثار غير المرغوب فيها

كان Flumazenil جيد التحمل بشكل منهجي ومحلي. تم الإبلاغ عن الغثيان و / أو القيء في التجارب السريرية مع فلومازينيل. حدث هذا بشكل متكرر عندما تم إعطاء فلومازينيل كجرعة عالية وأحدة لعكس التخدير وعندما تم استخدام المواد الأفيونية وعوامل التخدير الأخرى كعنصر من عناصر التخدير. نادراً ما تحدث هذه التفاعلات في الدراسات التطوعية أو عند استخدام البنزوديازيبينات وحدها للتخدير.

لوحظت تفاعلات فرط الحساسية ، بما في ذلك الحساسية المفرطة.

نادراما تم الإبلاغ عن الأحداث الضائرة بما في ذلك الدوخة ، والدوار ، والقلق ، والخفقان ، والخوف ، والمزاج المكتئب ، والدموع مع أو بدون إثارة. قد تكون مرتبطة بعكس التخدير.

تم الإبلاغ عن نوبات في المرضى المعروفين أنهم يعانون من الصرع أو القصور الكبدي الشديد ، خاصة بعد العلاج طويل الأمد بالبنزوديازيبينات أو في حالات جرعة زائدة من الأدوية المختلطة.

في حالات جرعة زائدة من الأدوية المختلطة ، خاصة مع مضادات الاكتئاب الحلقية ، قد تظهر التأثيرات السامة (مثل التشنجات واضطراب النظم القلبي) مع انعكاس تأثيرات البنزوديازيبين بواسطة فلومازينيل.

قد تحدث أعراض الانسحاب بعد الحقن السريع للفلومازينيل في المرضى الذين يعانون من التعرض طويل الأمد للبنزوديازيبينات المنتهية في أي وقت خلال الأسابيع التي تسبق إعطاء فلومازينيل.

تم الإبلاغ عن Flumazenil لإثارة نوبات الهلع في المرضى الذين لديهم تاريخ من اضطرابات الهلع.

الإبلاغ عن ردود الفعل السلبية المشتبه بها

من المهم الإبلاغ عن ردود الفعل السلبية المشتبه بها بعد الحصول على إذن من الدواء. يسمح بالمراقبة المستمرة لتوازن الفوائد / المخاطر للدواء. يطلب من المتخصصين في الرعاية الصحية الإبلاغ عن أي ردود فعل سلبية مشتبه بها <https://nzphvc.otago.ac.nz/reporting/>.

4.9 جرعة زائدة

هناك تجربة محدودة للغاية لجرعة زائدة حادة لدى البشر مع فلومازينيل.

لا يوجد ترياق محدد للجرعة الزائدة من فلومازينيل. يجب أن يتكون علاج الجرعة الزائدة من فلومازينيل من تدابير داعمة عامة بما في ذلك مراقبة العلامات الحيوية ومراقبة الحالة السريرية للمريض.

حتى عندما تعطى بجرعة 100 ملغ في الوريد ، لم تلاحظ أي أعراض لجرعة زائدة. لأعراض الانسحاب المنسوبة إلى ناهض ، انظر تحت القسم 4.4.

للحصول على المشورة بشأن إدارة الجرعة الزائدة ، يرجى الاتصال بالمركز الوطني للسموم على (0800) 0800764766 (POISON).

5. الخصائص الصيدلانية

5.1 الخصائص الديناميكية الدوائية

آلية العمل

تم حظرها triazolopyridazines و zopiclone ومنبهات مستقبلات الأدينوزين والعوامل الأخرى بالفلومازينيل ، ولكن تأثيرات ناهضات البنزوديازيبين لمستقبلات البنزوديازيبين على سبيل المثال ، GABA وهو إيميدازوبنزوديازيبين ، هو أحد مضادات البنزوديازيبين الذي يمنع على وجه التحديد التأثيرات المركزية للعوامل التي تعمل من خلال مستقبلات البنزوديازيبين عن طريق التثبيط التنافسي. في التجارب على الحيوانات ، لم تتأثر تأثيرات المركبات التي لا تظهر أي تقارب لمستقبلات البنزوديازيبين ، مثل الباربيتورات ، والإيثانول ، والميبروبامات ، ومحاكيات ، Flumazenil

يعكس فلومازينيل التأثيرات المهدئة المركزية للبنزوديازيبينات.

يتم عكس تأثيرات البنزوديازيبين المنومة بسرعة عن طريق فلومازينيل بعد الحقن في الوريد (من دقيقة إلى دقيقتين) وقد تظهر مرة أخرى تدريجياً في غضون الساعات القليلة القادمة ، اعتماداً على نسبة نصف العمر والجرعة للناهض والمضاد.

فلومازينيل جيد التحمل حتى في الجرعات العالية.

قديمتمك Flumazenil بعض نشاط ناهض جوهري ضعيف (مثل مضادات الاختلاج).

في الحيوانات التي عولجت مسبقاً بجرعات عالية من البنزوديازيبينات على مدى عدة أسابيع ، أثار فلومازينيل علامات الانسحاب ، بما في ذلك النوبات. لوحظ تأثير مماثل في البشر البالغين.

5.2 خواص حركية الدواء

استيعاب

الحرائك الدوائية للفلومازينيل تتناسب مع الجرعة ضمن النطاق العلاجي وفوقه (حتى 100 مجم).

توزيع

فلومازينيل ، وهو قاعدة ضعيفة محبة للدهون ، يرتبط بحوالي 50% بروتينات البلازما. يمثل الألبومين ثلثي ارتباط بروتين البلازما. يتم توزيع Flumazenil على نطاق واسع في الفضاء خارج الأوعية الدموية. تبلغ مرحلة توزيع فلومازينيل حوالي 4 دقائق.

متوسط حجم التوزيع في حالة ثابتة ($V_{ss} = 0.95$ لتر / كجم) قريب من البنزوديازيبينات المرتبطة هيكلياً ويشير إلى ارتباط الأنسجة و / أو تقسيم الدواء.

الإستقلاب

يتأيض Flumazenil على نطاق واسع في الكبد. تم تحديد حمض الكربوكسيل في شكل حر ومرتافق باعتباره المستقلب الرئيسي في البول البشري. في الاختبارات الدوائية ، كان هذا المستقلب الرئيسي غير نشط كمضاد أو ناهض للبنزوديازيبين.

إزالة

متوسط عمر النصف للتخلص من فلومازينيل هو 53 دقيقة.

يتم التخلص من Flumazenil بشكل كامل تقريباً (99 %) غير كلوي. عمليا لا يتم إفراز فلومازينيل غير متغير في البول ، مما يشير إلى تدهور التمثيل الغذائي الكامل للدواء. يكتمل التخلص من الدواء الموسوم إشعاعياً بشكل أساسي في غضون 72 ساعة ، مع ظهور 90 إلى 95% من النشاط الإشعاعي في البول و 5 إلى 10% في البراز. يكون القضاء سريعاً ، كما يتضح من نصف عمر قصير للإزالة يتراوح من 40 إلى 80 دقيقة. يبلغ متوسط التصفية الكلية للفلومازينيل في البلازما 1 لتر / دقيقة ويمكن أن يعزى بالكامل تقريباً إلى التصفية الكبدية. يشير معدل التصفية الكلوي المنخفض إلى إعادة امتصاص فعالة للدواء بعد الترشيح الكبيبي.

يؤدي تناول الطعام أثناء التسريب الوريدي للفلومازينيل إلى زيادة بنسبة 50% في التصفية ، ويرجع ذلك على الأرجح إلى زيادة تدفق الدم الكبدية للمصاحب للوجبة.

عند تناوله مع البنزوديازيبينات ميدازولام ، فلونيترازيبام أو لورميتازيبام ، لم تتأثر المعلمات الحركية الدوائية الأساسية للفلومازينيل.

حركية الدواء في المجموعات السكانية الخاصة

في المرضى الذين يعانون من خلل في وظائف الكبد ، يكون نصف عمر التخلص من فلومازينيل أطول (1.3 ساعة في ضعف متوسط و 2.4 ساعة في المرضى المصابين بضعف شديد) وإجمالي إزالة الجسم أقل من الأشخاص الأصحاء. في المرضى الذين يعانون من اعتلال كبدية معتدل إلى شديد ، تم العثور على تقلص إزالة فلومازينيل بنسبة 57 إلى 74 % وطول عمر النصف للإطراح حتى ضعفين.

لاتتأثر الحرائك الدوائية للفلومازينيل بشكل كبير في كبار السن أو غسيل الكلى أو الفشل الكلوي.

إن نصف عمر الإطراح عند الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن سنة واحدة متغير أكثر من البالغين ، حيث يبلغ متوسطه 40 دقيقة ويتراوح عموماً من 20 إلى 75 دقيقة. الخلوص وحجم التوزيع ، المقيس لوزن الجسم ، في نفس النطاق كما هو ملاحظ لدى البالغين.

5.3 بيانات السلامة قبل السريرية

السمية الجينية

لم يكن Flumazenil مطفراً في البكتيريا (*السالمونيلا تيفيموريوم* أو *خميرة الخميرة*) أو خلايا الثدييات (V79) في المختبر ولا تخرت في الخلايا الليمفاوية البشرية في المختبر أو الفئران الصغيرة النوى في الجسم الحي. تسبب Flumazenil في زيادة طفيفة في تخليق الحمض النووي غير المجدول في خلايا الكبد في الفئران في المختبر بينما لم يلاحظ أي تحريض لإصلاح الحمض النووي في الخلايا الجرثومية للفئران في الجسم الحي.

السرطنة

لم يتم إجراء دراسات طويلة الأجل على الحيوانات حول إمكانية الإصابة بالسرطان للفلومازينيل.

السمية الإنجابية والنمائية

لم يؤثر Flumazenil على الخصوبة في إناث وذكور الجرذان بجرعات فموية تصل إلى 125 مجم / كجم / يوم (< 300 مرمرة من التعرض السريري عند الحد الأقصى للجرعة الرابعة الموصى بها وهي 2 مجم ، بناءً على الجامعة الأمريكية بالقاهرة).

6. الخصائص الصيدلانية

6.1 قائمة السواغات

- إديتات ثنائي الصوديوم
- حمض الاسيتيك
- كلوريد الصوديوم
- هيدروكسيد الصوديوم
- ماء للحقن

6.2 عدم التوافق

لا يجوز خلط هذا الدواء مع أدوية أخرى باستثناء ما هو مذكور أدناه.

يمكن تخفيف حقن DBL Flumazenil في الجلوكوز 5% في الماء أو 0.9% كلوريد الصوديوم للتسريب ويمكن أيضاً استخدامه بشكل متزامن مع إجراءات الإنعاش الأخرى. يجب إكمال التسريب في غضون 24 ساعة من التحضير ويتم التخلص من أي بقايا.

6.3 العمر الافتراضي

24 شهر من تاريخ الصنع.

6.4 احتياطات خاصة للتخزين

يحفظ في درجة حرارة أقل من 25 درجة مئوية.

6.5 طبيعة الحاوية ومحتوياتها

- | | |
|---|--------------------------|
| مجم / 5 مل DBL Flumazenil Injection 0.5 | 5 × 5 مل أمبولات (زجاج) |
| حقن 1 DBL Flumazenil مجم / 10 مل | 5 × 10 مل أمبولات (زجاج) |
- قد لا يتم تسويق جميع أحجام العبوات.

6.6 احتياطات خاصة للتخلص

يجب التخلص من أي دواء أو نفايات غير مستخدمة وفقاً للمتطلبات المحلية.

7. جدول الأدوية

وصفة دواء

8. الراعي

شركة فايزر نيوزيلندا المحدودة

صندوق بريد 3998

أوكلاند 1140 ، نيوزيلندا

الرقم المجاني: 0800736363

9. تاريخ الموافقة الأولى

15 مارس 2007

10. تاريخ مراجعة النص

27 يوليو 2020

جدول موجز للتغييرات

تغيير القسم	ملخص المعلومات الجديدة
2 ، 4.2 ، 4.6 ، 5.2 ، 6.1 ، 6.2 ، 6.5 ، 8	تغييرات تحريرية طفيفة. يتضمن تصحيح النص وإدخال العناوين الفرعية والنص المناسب لمتطلبات قالب ورقة بيانات Medsafe. حذف المعلومات غير مطلوب.
4.2	تم تضمين توصية بشأن معايرة الجرعة وقم بتوسيع النص المتعلق بالمتطلبات الفردية. تم تضمين المعلومات المتعلقة باستخدام الأطفال لإعادة التخدير. تم تضمين النص الموسع تحت انعكاس تأثيرات البنزوديازيبين عند جرعة زائدة. تضمن القسم الفرعي والتوصيات لمرضى القصور الكبدي.
4.4	تضمن توصيات لمرضى القصور الكبدي. تم تضمين الحذر فيما يتعلق بالاستخدام في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنة واحدة.
4.5	تم تضمين نص موسع ومعلومات عن التفاعل مع الإيثانول.

4.6	تحديث المعلومات المتعلقة بالخصوبة والدراسات الحيوانية. معلومات موسعة بخصوص الإعطاء أثناء الإرضاع.
4.8	تفاعلات فرط الحساسية ، بما في ذلك الحساسية المفرطة.
4.9	وشملت النص الموسع بشأن جرعة زائدة.
5.2	نص موسع يتعلق بعملية التمثيل الغذائي والتخلص من نصف العمر.
6.2	نص متضمن بشأن الاختلاط بأدوية أخرى.