

UPUTSTVO ZA LEK

Anexate[®], 5 mg/5 mL, rastvor za injekciju/infuziju
Anexate[®], 1 mg/10 mL, rastvor za injekciju/infuziju

flumazenil

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Anexate i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Anexate
3. Kako se primenjuje lek Anexate
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Anexate
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Anexate i čemu je namenjen

Lek Anexate je rastvor za injekciju ili infuziju, koji sadrži aktivnu supstancu flumazenil.

Lek Anexate se koristi za potpunu ili delimičnu reverziju sedacije uzrokovane benzodiazepinima i opšte anestezije nakon određenih dijagnostičkih testova i operacija. Koristi se i kod pacijenata u jedinicama intenzivne nege koji su na veštačkoj ventilaciji. Neutralizacijom dejstva benzodijazepina, on podiže stepen svesti i omogućava da se pacijent vrati normalnom, spontanom disanju.

Lek Anexate se takođe koristi kod dece (starije od godinu dana) za buđenje, nakon što im je primenjen lek iz grupe benzodiazepina da ih uspava tokom medicinske intervencije.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Anexate

Lek Anexate ne smete primati:

Lek Anexate ne smete primati ako ste alergični (preosetljivi) na:

- Flumazenil ili neku od pomoćnih supstanci leka Anexate (vidi odeljak 6).
- Lekove iz grupe benzodiazepina. Ovo uključuje diazepam, midazolam i temazepam.

Lek Anexate ne smete primiti ako se bilo šta od ovog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri pre nego što primite lek Anexate.

Lek Anexate ne smete koristiti ako:

- Ako već primete benzodiazepine za lečenje veoma ozbiljnih bolesti (kao što su povećanje intrakranijalnog pritiska ili stanje epilepsije)
- Uzimate benzodiazepine i određene antidepresive istovremeno. Ovi antidepresivi (poznati kao triciklični ili tetraciklični antidepresivi) uključuju lekove kao što su amitriptilin, imipramin, i dotiepin hidrohlorid.

Ne smete primiti lek Anexate ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri pre nego što primite lek Anexate.

Upozorenja i mere opreza

Pre nego što započnete terapiju, obavezno obavestite svog lekara o sledećem:

- Ako ste imali povredu glave.
- Ako imate epilepsiju i lečite se lekovima iz grupe benzodiazepina.
- Ako ste uznemireni zbog operacije ili neke medicinske procedure.
- Ako ste ranije imali osećaj anksioznosti (uznemirenosti).
- Ako imate problema sa srcem ili jetrom.

Ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, ili ako niste sigurni, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri pre nego što primite lek Anexate.

Drugi lekovi i Anexate

Recite svom lekaru ili medicinskoj sestri ako uzimate ili ste nedavno uzimali neke lekove. Ovo uključuje i lekove koji se dobijaju bez lekarskog recepta i biljne preparate. To je zato što lek Anexate može da utiče na dejstvo drugih lekova. Takođe neki drugi lekovi mogu uticati na dejstvo leka Anexate.

Posebno je važno da obavestite svog lekara ako uzimate sledeće lekove:

- Lekove iz grupe benzodiazepina, čak i ako ih niste uzimali poslednjih nekoliko nedelja. Ovo uključuje diazepam, midazolam i temazepam.
- Zopiklon (protiv nesanicke).
- Lekove koji menjaju Vaše raspoloženje ili ponašanje. Ovde spadaju lekovi za smirenje, antidepresivi i sedativi.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni, planirate trudnoću ili dojite, obratite se svom lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

- Ne smete da upravljate vozilima ni rukujete mašinama najmanje 24 časa nakon primene leka Anexate
- Ne smete da učestvujete u bilo kakvim zahtevnim fizičkim ili mentalnim aktivnostima najmanje 24 časa nakon primene leka Anexate

To je zato što se efekat benzodiazepina može vratiti i možete ponovo osećati pospanost.

Lek Anexate sadrži natrijum

Lek Anexate sadrži natrijum, ali manje od 1 mmol (23 mg) po mililitru.

3. Kako se primenjuje lek Anexate

Ovaj lek se sme davati isključivo pod nadzorom iskusnog lekara. Lek se daje u sporaj, pojedinačnoj ili kontinuiranoj injekciji u venu.

Doza leka Anexate varira od pacijenta do pacijenta i zavisi od godina starosti, telesne mase, stanja Vaših bubrega i jetre i indikacije u kojoj se lek koristi. Lekar određuje dozu leka.

Dodatne informacije o leku Anexate možete dobiti od svog lekara ili medicinske sestre.

Ako ste primili više leka Anexate nego što treba

Budući da Vam lek Anexate daju lekar ili medicinska sestra, malo je verovatno da ćete dobiti previše leka. Međutim ako ste zabrinuti, razgovarajte sa svojim lekarom.

Ako ste zaboravili da primite lek Anexate

Budući da Vam lek Anexate daju lekar ili medicinska sestra, malo je verovatno da ćete propustiti dozu. Međutim ako ste zabrinuti, razgovarajte sa svojim lekarom.

Ako naglo prestanete da primite lek Anexate

Ako imate bilo kakvih drugih pitanja o upotrebi leka Anexate, molim da se obratite svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi i lek Anexate može imati neželjena dejstva, iako se ona ne javljaju kod svih.

Odmah posetite lekara ukoliko imate neko od sledećih neželjenih dejstava:

Alergijske reakcije (nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

- Naglo oticanje grla, lica, usana ili usta. Ovo može dovesti do teškoća sa disanjem ili gutanjem.
- Naglo oticanje ruku, stopala ili zglobova.
- Osip po koži ili svrab.

Problemi sa disanjem (veoma retka, mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Prekid disanja. Rani znaci uključuju iznenadno glasno, otežano i neujednačeno disanje. Vaša koža može postati plava.

Srce i cirkulacija (veoma retka, mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Iznenadna promena u krvnom pritisku i otkucajima srca (hemodinamski šok). Rani znaci uključuju osećaj konfuzije, nesvesticu i slabost.

Ostala moguća neželjena dejstva:

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):
Osećaj mučnine naročito ako ste uzimali neke lekove iz grupe opijata (npr. morfin).

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Osećaj lupanja srca (palpitacije).
- Osećaj anksioznosti ili uplašenosti
- Ovo se najčešće dešava ukoliko je buđenje bilo naglo

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Napadi panike (kod pacijenata koji su i ranije imali napade panike).
- Nenormalno plakanje
- Osećaj uznemirenosti
- Agresivnost
- Konvulzije (napadi). Ovo je češće kod ljudi koji već imaju epilepsiju ili teško oštećenje jetre ili su uzimali benzodijazepine u dugom vremenskom periodu. Konvulzije su češće kod ljudi kojima je lek Anexate dat nakon predoziranja sa više od jednog leka, uključujući najmanje jedan lek iz grupe benzodijazepina, posebno ako su uzeti sa određenim antidepresivima.
- Povećanje krvnog pritiska
- Ubrzanje srčanog rada
- Osećaj hladnoće (češći kod brzog buđenja)
- Crvenilo lica i vrata
- Simptomi obustave
 - o Osećaj uznemirenosti, anksioznosti, konfuzije, vrtoglavice, preznajavanje
 - o Promena raspoloženja, izmena čula, ubrzanje srčanog rada

Simptomi obustave se obično javljaju ako su Vam dali visoku dozu leka Anexate i/ili ste nedavno uzimali lekove iz grupe benzodijazepina (npr. za lečenje nesanice ili uznemirenosti). Ove simptome možete osetiti čak iako ste prestali da uzimate ove lekove nekoliko dana ili nedelja pre primene leka Anexate.

Neželjeni efekti viđeni kod dece slični su onima koji su viđeni kod odraslih. Ako se Anexate koristi za buđenje kod dece nakon neke medicinske procedure, može prouzrokovati nenormalno plakanje, osećaj uznemirenosti ili agresivnosti.

Ako ste zabrinuti zbog ovih ili drugih neželjenih dejstava, razgovarajte sa svojim lekarom.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara <ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Anexate

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Anexate posle isteka roka upotrebe označenog na spoljašnjem pakovanju i nalepnici na ampuli nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Anexate

Aktivna supstanca:

Anexate 0,5mg/5mL: jedna ampula (5mL) sadrži 5 mg flumazenila
1mL rastvora sadrži 0,1 mg flumazenila

Anexate 1mg/10mL: jedna ampula (10mL) sadrži 1 mg flumazenila
1mL rastvora sadrži 0,1 mg flumazenila

Pomoćne supstance:

Dinatrijum-edetat;

Sirćetna kiselina, glacijalna;

Natrijum-hlorid;

Natrijum-hidroksid

Voda za injekcije.

Kako izgleda lek Anexate i sadržaj pakovanja

Bistar, bezbojan rastvor u ampulama od bezbojnog stakla.

Anexate, 5mL, rastvor za injekciju/infuziju:

Unutrašnje pakovanje: ampula od bezbojnog stakla tip I sa identifikacionim prstenom ili identifikacionom tačkom (one point cut), 5 mL

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa pregradama u kojoj se nalazi 5 ampula i Uputstvo za lek.

Anexate, 10mL, rastvor za injekciju/infuziju

Unutrašnje pakovanje: ampula od bezbojnog stakla tip I sa identifikacionim prstenom ili identifikacionom tačkom (one point cut), 10 mL

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa pregradama u kojoj se nalazi 5 ampula i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole:

ROCHE D.O.O. BEOGRAD

Milutina Milankovića 11a

Beograd

Proizvođač:

F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD

Grenzacherstrasse 124

Bazel, Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Anexate, 0,5mg/5mL, koncentrat za rastvor za injekciju/infuziju:

515-01-02182-16-001 od 23.02.2017.

Anexate, 1mg/10mL, koncentrat za rastvor za injekciju/infuziju:

515-01-02183-16-001 od 23.02.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

KLINIČKI PODACI**Terapijske indikacije**

Lek Anexate je indikovano za potpunu ili delimičnu reverziju centralnog sedativnog dejstva benzodiazepina. Prema tome, on se može koristiti u sledećim situacijama:

- Okončanje opšte anestezije koja je indukovana i/ili održavana benzodiazepinima.
- Reverzija sedacije izazvane benzodiazepinima u kratkim dijagnostičkim i terapijskim postupcima.
- Za specifičnu reverziju centralnih efekata benzodiazepina, da bi se omogućio povratak na spontanu respiraciju i svesno stanje, kod pacijenata na intenzivnoj nezi.
- Za reverziju svesne sedacije indukovane benzodiazepinima kod dece starosti iznad godinu dana.

Doziranje i način primene

Flumazenil mora biti primenjen intravenski od strane anesteziologa ili lekara koji je iskusan u anesteziologiji. Flumazenil se može primeniti razblažen ili nerazblažen.

Za razblaživanje pogledajte odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)“

Lek Anexate se može koristiti paralelno sa drugim merama reanimacije.

Anesteziologija

Inicijalna doza je 0,2 mg koja se daje intravenski tokom 15 sekundi. Ako se željeni stepen svesti ne postigne u roku od 60 sekundi, može se primeniti druga doza od 0,1 mg, i ponavljati u intervalima od 60 sekundi kada je to neophodno, sve do maksimalne doze od 1 mg. Uobičajena doza je 0,3 -0,6 mg.

Intenzivna nega

Preporučena inicijalna doza flumazenila je 0,3 mg intravenski. Ako se željeni stepen svesti ne postigne u roku od 60 sekundi, može se ponoviti doza od 0,1 mg. Ako je potrebno, ovo se može ponavljati u intervalima od 60 sekundi do totalne doze od 2 mg. Ako se pospanost ponovi, druga bolus injekcija flumazenila se može ponoviti.

Intravenska infuzija od 0,1-0,4 mg na sat se takođe pokazala korisnom.

Dozu i brzinu ove infuzije treba individualno podesiti da se postigne željeni nivo sedacije.

Oštećenje funkcije jetre:

S obzirom na to da se flumazenil primarno metaboliše u jetri, preporučuje se pažljivo titriranje doze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

Bubrežna insuficijencija:

Nije potrebno podešavanje doze kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom.

Deca starija od godinu dana

Za reverziju sedacije izazvane benzodiazepinima kod dece uzrasta iznad 1 godine, preporučena inicijalna doza je 0,01 mg/kg (do 0,2 mg), primenjeno intravenski tokom 15 sekundi. Ako se željeni stepen svesnosti ne postigne i nakon 45 sekundi, može se primeniti sledeća injekcija u dozi od 0,01 mg /kg (do 0,2 mg) i po

potrebi se mogu ponavljati u intervalima od 60 sekundi (maksimalno 4 puta) do maksimalne doze od 0,05 mg/kg ili 0,1 mg, šta god je manje. Doza treba da bude individualna u zavisnosti od odgovora pacijenta. Ne postoje dostupni podaci o efikasnosti i bezbednosti kod ponovljene primene flumazenila kod dece za re-sedaciju.

Pacijenti starije životne dobi

Nema specifičnih podataka vezanih za primenu leka Anexate kod pacijenata starije životne dobi, ali treba imati na umu da je ova populacija osetljivija na dejstvo benzodiazepina, i da je treba tretirati s povećanom pažnjom i oprezom.

Kada se individualno titrira, spora injekcija ili infuzija leka Anexate ne bi trebalo da izazove simptome obustave, čak i kod pacijenata koji su izlagani visokim dozama benzodiazepina i/ili duže vreme. Međutim, ako se neočekivano pojave znaci prekomerne stimulacije, individualno određenu dozu diazepam ili midazolama) treba primeniti u obliku spore intravenske injekcije.

Ako se ne dobije značajno poboljšanje stepena svesti ili respiratorne funkcije nakon ponovljenih doza leka Anexate, mora se posumnjati na etiologiju koja nije povezana sa benzodiazepinima.

Kontraindikacije

Flumazenil je kontraindikovano kod pacijenata

- sa preosetljivošću na aktivnu supstancu, benzodiazepine ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka.
- kojima je benzodiazepin primenjen za lečenje stanja koja potencijalno mogu da ugroze život (npr. povećanje intrakranijalnog pritiska ili status epilepticus).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Dok ne bude dovoljno podataka na raspolaganju, flumazenil kod dece mlađe od godinu dana treba primeniti samo u slučaju da korist od lečenja prevazilazi rizik (posebno u uslovima slučajnog predoziranja).

Eliminacija može da bude produžena kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

Antagonistički efekat flumazenila je specifičan za benzodiazepine; zato efekat ne treba očekivati ukoliko je „ne buđenje“ uzrokovano drugim supstancama. Ako se flumazenil primenjuje u anesteziologiji na kraju operacije, treba sačekati da efekat perifernih mišićnih relaksanata nestane.

Zbog kraćeg dejstva flumazenila u odnosu na benzodiazepine, sedacija se može ponoviti, zbog toga treba pažljivo pratiti kliničko stanje pacijenta, po mogućstvu u jedinicama intenzivne nege, dok efekat flumazenila ne prođe.

Kod visoko rizičnih bolesnika, prednosti sedacije izazvane benzodiazepinima treba uporediti sa rizicima koje nosi brz povratak svesti. Kod pacijenata (npr. sa kardiološkim problemima), bolje je održavanje određenog stepena sedacije u ranom postoperativnom periodu nego postizanje potpune svesnosti.

Brzu primenu injekcije flumazenila treba izbegavati. Kod pacijenta sa većom dozom ili sa dužom izloženošću benzodiazepinima koja se završava u nedeljama koje prethode davanju flumazenila, brza primena injekcije jednake doze ili veće od 1 mg mogu dovesti do simptoma obustave, uključujući palpitacije, agitiranost, anksioznost, emotivnu labilnost kao i konfuziju i senzornu distorziju.

Kod anksioznih pacijenata tokom preoperativne faze ili kod pacijenata koji boluju od hronične ili prolazne anksioznosti, doza flumazenila mora biti pažljivo prilagođena.

Međutim, nakon velikih hirurških zahvata, treba uzeti u obzir postoperativni bol zbog čega je poželjno održavanje blage sedacije.

Za pacijente koji su lečeni hronično visokim dozama benzodiazepina, treba pažljivo razmotriti prednost upotrebe flumazenila u odnosu na rizik od pojave simptoma obustave; ako se i pored pažljivog doziranja, pojave simptomi obustave, treba razmotriti lečenje manjim dozama benzodiazepina, titriranim intavenski, u zavisnosti od odgovora pacijenta.

Upotreba antagonista se ne preporučuje kod pacijenta sa epilepsijom, koji su lečeni benzodiazepinima duži vremenski period. Iako flumazenil vrši blagi intrizički antikonvulzivni efekat, nagla supresija protektivnog efekta benzodiazepinskih agonista može izazvati konvulzije kod pacijenata sa epilepsijom.

Kod pacijenata sa ozbiljnim povredama mozga (i/ili nestabilnim intrakranijalnim pritiskom), koji se leče flumazenilom – koji antagonizuje efekat benzodiazepina – može doći do povećanja intrakranijalnog pritiska.

Poseban oprez je potreban kada se flumazenil koristi u slučajevima predoziranja različitim lekovima. Posebno u slučajevima intoksikacije benzodiazepinima i cikličnim antidepresivima, određeni toksični efekti kao što su konvulzije ili srčane aritmije, koje su prouzrokovane ovim antidepresivima, a koje se javljaju manje kod istovremene primene sa benzodiazepinima, mogu eskalirati kod primene flumazenila.

Pacijente koji su primili flumazenil za reverziju efekta benzodiazepina, treba pratiti zbog moguće resedacije, respiratorne depresije ili drugih rezidualnih efekata benzodiazepina određeni period u zavisnosti od doze i trajanja efekta benzodiazepina. Može biti potrebno produženo vreme praćenja zato što kod pacijenata sa prisutnom hepatičkom insuficijencijom dejstvo benzodiazepina može biti odloženo.

Flumazenil se ne preporučuje kao terapija protiv benzodiazepinske zavisnosti ili za lečenje prolongiranog sindroma benzodiazepinske apstinencije.

Lek Anexate sadrži natrijum, ali manje od 1 mmol (23 mg) po mililitru.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Flumazenil antagonizuje centralno dejstvo benzodiazepina kompetitivnom interakcijom na receptorskom nivou; Flumazenil blokira i dejstvo nebenzodiazepinskih agonista koje deluju preko benzodiazepinskih receptora, kao što je zopiklon, triazolpiridazin i drugi. Interakcija sa drugim supstancama koje deluju centralno nije proučavana.

Antagonisti flumazenila ne utiču na farmakokinetiku benzodiazepina.

Parametri farmakokinetike flumazenila ostaju nepromenjeni kada se flumazenil primenjuje istovremeno sa benzodiazepinima, midazolamom, flunitrazepanom ili lormetazepamom.

Svakako, poseban oprez je potreban kada se lek Anexate koristi u slučajevima namernog predoziranja s obzirom na to da se toksični efekti drugih psihotropnih lekova (posebno tricikličnih antidepresiva) uzetih istovremeno mogu pojačati smanjenjem efekata benzodiazepina.

Ne postoji farmakokinetička interakcija između etanola i flumazenila.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoji dovoljno podataka o upotrebi flumazenila u trudnoći da bi se procenili mogući neželjeni efekti i efikasnost kod fetusa. Zbog tog je potreban oprez. Na osnovu podataka, ne postoji dokazi o neželjenim efektima u studijama na životinjama. Efikasnost kod fetusa nije proučavana u studijama na životinjama.

Dojenje

Nije poznato da li se flumazenil izlučuje u majčino mleko. Međutim, u hitnim situacijama, parenteralna upotreba flumazenila kod pacijentkinja koje doje nije kontraindikovana.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Iako su pacijenti budni i svesni nakon primene flumazenila, treba ih savetovati da ne rukuju mašinama i da ne upravljaju vozilima u naredna 24 časa, zato što se efekat ranije primenjenih benzodiazepina može ponovo javiti.

Neželjena dejstva

Prijavljivani neželjeni događaji su navedeni dole. Brzo dolazi do opravka od neželjenih događaja bez potrebe sa posebnim lečenjem.

Kategorije učestalosti su definisane u skladu sa sledećim konvencijama: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznate učestalosti (ne može biti procenjeno na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji imunskog sistema

Nepoznate učestalosti: mogu se javiti reakcije preosetljivosti, uključujući anafilaksu.

Psihijatrijski poremećaji

Povremeno: anksioznost, strah: prate brzu primenu injekcije, uglavnom ne zahtevaju lečenje.

Nepoznate učestalosti: Simptomi obustave (npr. agitacija, anksioznost, emotivna labilnost, konfuzija, senzorna distorzija, tahikardija, vrtoglavica, znojenje), prate brzu primenu injekcije u dozi od 1 mg ili većoj kod pacijenata koji su bili izloženi visokim dozama i/ili dugi period benzodiazepinima, a koji su obustavljeni u nedeljama koje su prethodile davanju flumazenila (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“); napadi panike (kod pacijenata sa istorijom paničnih reakcija); abnormalno plakanje, agitiranost, agresivne reakcije (profil neželjenih efekata kod dece je uglavnom sličan kao kod odraslih. Kada se flumazenil koristi za reverziju sedacije, prijavljeni su slučajevi abnormalnog plakanja, agitacije i agresivnih reakcija).

Poremećaji nervnog sistema

Nepoznate učestalosti: napadi: posebno kod pacijenata koji boluju od epilepsije ili teškog oštećenja jetre, uglavnom nakon dugotrajnog lečenja benzodiazepinima ili u slučajevima predoziranja različitim lekovima (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“).

Kardiološki poremećaji

Povremeno; palpitacije: prate brzu primenu injekcije, uglavnom ne zahtevaju lečenje.

Veoma retko: hemodinamski šok

Nepoznate učestalosti: prolazno povećanje srčane frekvence (po buđenju).

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Veoma retko: prekid disanja

Vaskularni poremećaji

Nepoznate učestalosti: tranzitorno povećanje krvnog pritiska (po buđenju).

Gastrointestinalni poremećaji

Često: mučnina, povraćanje: tokom postoperativne primene, naročito ako su korišćeni opijati.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznate učestalosti: Crvenilo

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Nepoznate učestalost: drhtavica, prati brzu injekciju, uglavnom ne zahteva lečenje.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

U slučajevima predoziranja različitim lekovima, posebno sa cikličnim antidepresivima, toksični efekti (kao što su konvulzije i srčane aritmije) mogu se pojaviti sa poništenjem efekata benzodiazepina od strane flumazenila.

Postoji ograničeno iskustvo sa akutnim predoziranjem flumazenilom kod ljudi.

Ne postoji specifičan antidot kod predoziranja flumazenilom. Lečenje predoziranja flumazenilom treba da se sastoji od uopštene suportivne terapije koja uključuje praćenje vitalnih znakova i kliničkog statusa pacijenta.

Čak i kada se daje intravenski u dozama od 100 mg, nisu zabeleženi simptomi predoziranja.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Dinatrijum-edetat
Sirćetna kiselina, glacijalna
Natrijum-hlorid
Natrijum-hidroksid
Voda za injekcije

Inkompatibilnost

Nijedan drugi lek, osim onih koji su navedeni u odeljku „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)“, ne sme se dodavati ampulama leka Anexate, niti mešati sa rastvorom leka Anexate za infuziju.

Rok upotrebe

Neotvoreno pakovanje: 5 godina.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Priroda i sadržaj pakovanja

Anexate, 5mL, rastvor za injekciju/infuziju:

Unutrašnje pakovanje: ampula od bezbojnog stakla tip I sa identifikacionim prstenom ili identifikacionom tačkom (one point cut), 5 mL

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa pregradama u kojoj se nalazi 5 ampula i Uputstvo za lek.

Anexate, 10mL, rastvor za injekciju/infuziju

Unutrašnje pakovanje: ampula od bezbojnog stakla tip I sa identifikacionim prstenom ili identifikacionom tačkom (one point cut), 10 mL

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa pregradama u kojoj se nalazi 5 ampula i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Ampule Anexate rastvora mogu se razblažiti 0,9% rastvorom natrijum hlorida ili 5% rastvorom glukoze
Nijedan drugi lek osim onih koji su preporučeni se ne sme dodavati ampulama leka Anexate, niti se bilo šta drugo sme mešati sa rastvorom leka Anexate.

Samo za jednokratnu upotrebu. Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima