

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Flumazenil Fresenius Kabi 0,1 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 0,1 mg flumatseniilia.

5 ml:n ampulli sisältää 0,5 mg flumatseniilia.

10 ml:n ampulli sisältää 1 mg flumatseniilia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

5 ml:n ampulli sisältää 0,80 mmol (tai 18,5 mg) natriumia.

10 ml:n ampulli sisältää 1,61 mmol (tai 37 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Flumatseniili on tarkoitettu bentsodiatsepiinien aiheuttaman sedatiivisen vaikutuksen täydelliseen tai osittaiseen kumoamiseen. Sitä voidaan käyttää anestesiassa ja tehohoidossa seuraavissa tilanteissa:

Anestesiassa

- hypnoottisten rauhoittavien vaikutusten lopettaminen yleisessä bentsodiatsepiineilla aikaansaadussa ja/tai ylläpidetyssä anestesiassa sairaalapotilailla,
- bentsodiatsepiinien rauhoittavan vaikutuksen kumoaminen avohoito- ja sairaalapotilaiden lyhytaikaisissa diagnostisissa ja terapeuttisissa toimenpiteissä,
- bentsodiatsepiinien aiheuttaman tietoisin rauhoitustilan kumoamiseksi yli 1-vuotiailla lapsilla.

Tehohoidossa:

- bentsodiatsepiinien keskushermostovaikutusten spesifinen kumoaminen (luonnollisen hengityksen palauttamiseksi)
- joko yksin tai pääasiassa bentsodiatsepiinin aiheuttaman intoksikaation tai yliannostuksen diagnosoinnissa ja hoidossa.

4.2 Annostus ja antotapa

Flumatseniili on annettava laskimoon anestesiologin tai muun anesthesiologiaan perehtyneen lääkärin toimesta.

Flumatseniili voidaan antaa infuusiona (ks. kohta 6.6).

Valmistetta voidaan antaa muiden elvytystoimenpiteiden yhteydessä.

Annostus

Aikuiset:

Anestesia

Suosittelava aloitusannos on 0,2 mg laskimoon 15 sekunnin ajan. Jos haluttua tajunnan tilaa ei saavuteta 60 sekunnin kuluessa, voidaan antaa toinen 0,1 mg:n annos. Tämä voidaan toistaa 60 sekunnin välein tarpeen mukaan, mutta korkeintaan 1,0 mg:n annokseen asti. Tavallinen annos on 0,3–0,6 mg, mutta tämä voi vaihdella potilaskohtaisesti ja käytetyn bentsodiatsepiinin mukaan.

Tehohoito

Suosittelu alkuannos on 0,3 mg laskimoon annettuna 15 sekunnin ajan. Jos haluttua tajunnan tilaa ei saavuteta 60 sekunnin sisällä, voidaan antaa toinen 0,1 mg:n annos. Tämä voidaan toistaa 60 sekunnin välein tarpeen mukaan, mutta korkeintaan 2 mg:n annokseen asti tai kunnes potilas herää.

Jos uneliaisuus palautuu, voidaan antaa toinen bolusinjektio.

0,1–0,4 mg tunnissa laskimonsisäisenä infuusiona on osoittautunut myös käyttökelpoiseksi.

Annos ja infuusionopeus on sovitettava yksilöllisesti halutun sedaatioasteen mukaisesti.

Jos toistuvilla annoksilla ei selvästi ole vaikutusta potilaan tajunnan tasoon tai hengitykseen, intoksikaatio ei johdu bentsodiatsepiineistä.

Infuusio tulee keskeyttää 6 tunnin välein resedaation toteamiseksi.

Vieroitusoireiden välttämiseksi tehohoitopotilailla, jotka ovat pitkään saaneet suuria bentsodiatsepiiniannoksia, flumatseniiliannos on sovitettava yksilöllisesti ja injektio annettava hitaasti (ks. kohta 4.4)

Iäkkäät:

Koska käytöstä iäkkäillä potilailla ei ole tietoja, on otettava huomioon, että he ovat yleensä herkempiä lääkkeiden vaikutuksille ja heidän hoitonsa edellyttää varovaisuutta. Maksan vajaatoimintaa sairastavat:

Annoksen huolellista titrausta suositellaan maksan vajaatoimintaa sairastaville, sillä flumatseniili eliminoituu pääasiassa maksassa.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat:

Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat:

Lapset (yli 1-vuotiaat):

Bentsodiatsepiinien aiheuttaman tietoisien rauhoitusosan kumoamiseksi yli 1-vuotiailla lapsilla suositellaan alkuannokseksi 10 mikrog/kg (enintään 200 mikrog), joka annetaan laskimoon 15 sekunnin ajan. Jos haluttua tajunnantasoja ei saavuteta 45 sekunnin odotusajan jälkeen, voidaan antaa 10 mikrog/kg (enintään 200 mikrog) lisäinjektio ja toistaa tämä 60 sekunnin välein tarpeen vaatiessa (enintään 4 kertaa) korkeintaan 50 mikrog/kg:n tai 1 mg:n kokonaisannokseen asti, valiten näistä alhaisempi annos. Annoksen tulisi olla potilaan vasteen mukainen. Flumatseniilin toistuvan käytön turvallisuudesta ja tehosta lasten resedaatioissa ei ole tietoja.

Alle 1-vuotiaat lapset:

Kokemusta flumatseniilin käytöstä alle 1-vuotiaille on rajoitetusti. Tämän vuoksi flumatseniilia tulee antaa alle 1-vuotiaille ainoastaan, jos odotettavissa oleva hyöty ylittää mahdolliset riskit.

Antotapa

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys flumatseniilille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- potilaat, joille on annettu bentsodiatsepiineja mahdollisesti hengenvaarallisen tilan hallitsemiseksi (esim. kohonnut aivopaine tai status epilepticus)

- bentsodiatsepiinien ja trisyklisten ja/tai tetrasyklisten antidepressanttien sekaintoksikaatiossa antidepressanttien toksisuus saattaa peittyä bentsodiatsepiinien suojaavan vaikutuksen vuoksi. Flumatseniilia ei pidä antaa bentsodiatsepiinien vaikutusten kumoamiseen sekaintoksikaatiopotilailla, joilla havaitaan vakavaan tri/tetrasykliksen antidepressantin intoksikaatioon viittaavia autonomisia (antikolinergisia), neurologisia (epänormaali motoriikka) tai kardiovaskulaarisia oireita.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsilla muun kuin tietoisien rauhoittamisen kumoamisessa, koska tuloksia vertailevista tutkimuksista ei ole käytettävissä.

- Potilaan tilaa on seurattava riittävän pitkään (EKG, pulssi, oksimetria, potilaan vireystila ja muut elintoiminnot, kuten sydämen syke, hengitys ja verenpaine).
- Flumatseniili kumoaa spesifisesti bentsodiatsepiinien vaikutukset. Tästä syystä, mikäli potilas ei herää, on otettava huomioon muu etiologia.
- Jos flumatseniilia annetaan anestesian aikana leikkauksen loppuvaiheessa, perifeerisesti vaikuttavien lihasrelaksanttien vaikutuksen tulee olla täysin hävinnyt. Flumatseniilin vaikutus ei tavallisesti kestä yhtä kauan kuin bentsodiatsepiinien vaikutus, joten rauhoittava vaikutus saattaa palautua. Tämän vuoksi potilaan tilaa on seurattava, mieluiten teho-osastolla, kunnes flumatseniilin vaikutuksen voidaan olettaa olevan hävinnyt.
- Riskipotilailla bentsodiatsepiinien aikaansaaman sedaation etuja on punnittava nopeasta heräämisestä aiheutuviin haittoihin nähden. Joidenkin (esim. sydänvaivoista kärsivien) potilaiden kohdalla saattaa olla edullisempaa ylläpitää tiettyä rauhoittavaa tasoa varhaisessa leikkauksen jälkeisessä vaiheessa kuin antaa heidän täysin herätä.
- Nopeaa flumatseniili-injektiota suurina (yli 1 mg:n) annoksina tulisi välttää sellaisten potilaiden kohdalla, jotka ovat saaneet suuria bentsodiatsepiiniannoksia tai joilla on krooninen bentsodiatsepiinilääkitys milloin tahansa viikkoja ennen flumatseniilin antoa. Näille potilaille on nopea vähintään 1 mg injektio aiheuttanut vieroitusoireita, mukaan lukien sydämentykytystä, kiihtymystä, ahdistusta, mielialan vaihteluita sekä lievää sekavuutta ja aistivääristymiä.
- Sellaisten potilaiden kohdalla, jotka ovat leikkausta edeltävässä vaiheessa levottomia tai joiden tiedetään kärsivän kroonisesta tai tilapäisestä ahdistuneisuudesta, flumatseniilin annostus on sovitettava huolellisesti.
- Leikkauksen jälkeinen kipu tulee ottaa huomioon. Voi olla parempi pitää potilasta kevyesti sedatoituna.
- Sellaisten potilaiden kohdalla, jotka saavat pitkäaikaishoitoa suurilla bentsodiatsepiiniannoksilla, flumatseniilin käytön tarjoamat edut on punnittava huolellisesti vieroitusoireiden riskiin verrattuna. Mikäli vieroitusoireita esiintyy huolimatta asianmukaisesta annostuksesta, tulee antaa yksilöllisesti titrattu 5 mg:n diatsepaami- tai 5 mg:n midatsolaamiannos hitaana injektiona laskimoon.
- Potilaita, jotka ovat saaneet flumatseniilia bentsodiatsepiinivaikutusten kumoamiseen, on seurattava uusiutuvan sedaation, hengityslaman tai muiden bentsodiatsepiinien aiheuttamien jäännösvaikutusten varalta riittävän aikaa perustuen käytetyn bentsodiatsepiinin annokseen ja vaikutuksen keston. Potilaita, joilla on maksan vajaatoiminta, voi olla tarpeen seurata pidempään, koska yllämainitut vaikutukset voivat viivästyä.
- Mahdollisen resedaation ja hengityslaman takia lapsia, joiden rauhoitukseen on aiemmin käytetty midatsolaamia, on seurattava vähintään 2 tuntia flumatseniilin annon jälkeen. Muiden sedatiivisten bentsodiatsepiinien kyseessä ollessa monitorointiaika on sovitettava odotetun vaikutuksen keston mukaan.
- Ennen kuin riittävästi tutkimustietoa on käytettävissä, flumatseniilia saa antaa 1-vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille ainoastaan siinä tapauksessa, että potilaaseen kohdistuvat riskit (ennen kaikkea vahingossa tapahtunut yliannostus huomioiden) punnitaan hoidon tarjoamiin etuihin nähden.
- Antagonistin käyttöä ei suositella sellaisten epilepsiapotilaiden kohdalla, jotka saavat pitkäaikaista bentsodiatsepiinihoitoa. Vaikka flumatseniililla on lievä antiepileptinen vaikutus, saattaa äkillinen antagonistivaikutus aiheuttaa kouristuksia epilepsiapotilaille.

- Flumatseniilin käyttö - bentsodiatsepiinin vaikutusten kumoamiseksi - potilaille, joilla on vakava aivovamma (ja/tai epävakaa aivopaine), saattaa aiheuttaa aivopaineen kohoamista.
- Flumatseniilia ei suositella bentsodiatsepiiniriippuvuuden hoitoon tai pitkittyneiden bentsodiatsepiinivieroitusoireiden hoitoon.
- Flumatseniilin on todettu aiheuttavan paniikkikohtauksia potilaissa, joilla on aiemmin todettu paniikkihäiriötä.
- Koska bentsodiatsepiinitoleranssi ja -riippuvuus on alkoholisteilla ja muilla lääkeriippuvaisilla henkilöillä suurempi, flumatseniilia on annettava näille potilasryhmille varoen.
- Erityisen varovainen pitää olla kun flumatseniilia käytetään usean lääkkeen yliannostustapauksessa. Varsinkin bentsodiatsepiinien ja syklisten masennuslääkkeiden myrkytystapausten yhteydessä flumatseniilin anto pahentaa tiettyjä toksisia vaikutuksia, kuten kouristuksia ja sydämen rytmihäiriötä, joita nämä masennuslääkkeet aiheuttavat mutta joita esiintyy vähemmässä määrin yhteiskäytössä bentsodiatsepiinien kanssa.
- Eliminaatio voi hidastua potilailla, joilla maksan toiminta on heikentynyt.
- Tämä valmiste sisältää noin 3,7 mg natriumia/ml flumatseniili-injektionestettä. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Flumatseniili kumoaa bentsodiatsepiinien keskushermostovaikutukset reseptoritasolla kilpailevan interaktion kautta. Flumatseniili estää myös bentsodiatsepiinireseptorin kautta vaikuttavien ei-bentsodiatsepiini-agonistien, kuten tsopiklonin, triatsolopyridatsiinin ja muiden vaikutukset. Flumatseniili ei kuitenkaan estä muulla tavoin vaikuttavien lääkeaineiden vaikutusta. Yhteisvaikutuksia muiden keskushermostoa lamaavien lääkeaineiden kanssa ei ole havaittu. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä flumatseniilia tahattomissa yliannostustapauksissa, sillä muiden samanaikaisesti käytettyjen psykotrooppisten lääkeaineiden (erityisesti trisyklisten antidepressanttien) toksiset vaikutukset saattavat voimistua bentsodiatsepiinivaikutuksen heikentyessä.

Jos flumatseniilia annetaan samanaikaisesti midatsolaami-, flunitratsepaami- ja lormetatssepaami-bentsodiatsepiinien kanssa, tämä ei vaikuta flumatseniilin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Flumatseniili ei vaikuta muiden bentsodiatsepiinien farmakokinetiikkaan.

Etanolin ja flumatseniilin välillä ei ole farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vaikka eläinkokeissa ei ole todettu alkiotoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia, flumatseniilin raskaudenaikaisesta käytöstä mahdollisesti koituvia haittoja ihmiselle ei ole tutkittu (ks. kohta 5.3). Tämän vuoksi flumatseniilia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos mahdollinen hyöty potilaalle on suurempi kuin potentiaalinen riski sikiölle.

Imetys

Flumatseniilin erittymisestä rintamaitoon ei ole tietoja. Tämän vuoksi imettäminen tulee keskeyttää 24 tunnin ajaksi flumatseniilin antamisen jälkeen. Flumatseniilin antaminen hätätapauksissa raskauden ja imetyksen aikana ei ole vasta-aiheinen.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu viitteitä sikiötoksisuudesta tai teratogeenisyydestä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Bentsodiatsepiinien sedatiivisen vaikutuksen kumoamiseksi flumatseniilia saaneita potilaita tulee neuvoa pidättäytymään autolla ajosta, vaarallisten koneiden käyttämisestä tai muista fyysistä tai henkistä valppautta vaativista tehtävistä vähintään 24 tunnin aikana sillä aiemmin annetun bentsodiatsepiinin vaikutus saattaa palata.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen	≥ 1/10
Yleinen	≥ 1/100, < 1/10
Melko harvinainen	≥ 1/1 000, < 1/100
Harvinainen	≥ 1/10 000, < 1/1 000
Hyvin harvinainen	< 1/10 000)
Tuntematon	saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Immuunijärjestelmä	
Yleinen	Allergiset reaktiot
Tuntematon	Yliherkkyysoireet, mukaan lukien anafylaksia
Psykkiset häiriöt	
Yleinen	Ahdistuneisuus*, mielialan muutokset, unettomuus, uneliaisuus
Melko harvinainen	Pelko*
Tuntematon	Vieroitusoireet (katso alla), paniikkikohtaukset (potilailla, joilla on aiemmin ollut paniikkikohtauksia), epänormaali itkeminen, kiihtyneisyys, aggressiiviset reaktiot
Hermosto	
Yleinen	Huimaus, päänsärky, levottomuus*, vapina, suun kuivuminen, hyperventilaatio, puheen häiriöt, parestesiat
Melko harvinainen	Kouristukset (sellaisien potilaiden kohdalla, jotka sairastavat epilepsiaa tai vakavaa maksan vajaatoimintaa, useimmiten pitkäaikaisen bentsodiatsepiinihoidon tai monien lääkevalmisteiden yliannostuksen jälkeen (ks. kohta 4.4))
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen	Epänormaali kuulo
Silmät	
Yleinen	Kahtena näkeminen, karsastaminen, lisääntynyt kyynelnesteen erityys
Sydän	
Yleinen	Sydämentykytys*
Melko harvinainen	Tiheälyöntisyys tai harvallyöntisyys, ekstrasystole eli lisälyöntisyys
Verisuonisto	
Yleinen	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio, ohimenevä kohonnut verenpaine (herätessä)
Hengityselimet, rintakehä- ja välikarsina	
Melko harvinainen	Hengenahdistus, yskä, nenän tukkoisuus, rintakipu
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi (postoperatiivisen käytön aikana)
Yleinen	Oksentelu (postoperatiivisen käytön aikana), niktos
Iho ja ihonalainen kudos	
Yleinen	Hikoilu
Tuntematon	Punastuminen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Väsytys, kipua injektio paikassa
Melko harvinainen	Vilunväristykset*

* nopeasti annetun injektion jälkeen, ei vaadi hoitoa.

Flumatseniili saattaa aiheuttaa vieroitusoireita potilaissa, jotka ovat saaneet nopean flumatseniili-injektion suurena (yli 1 mg:n) annoksena tai jotka ovat saaneet bentsodiatsepiinihoitoa pitkäaikaisesti ja/tai suurina annoksina. Oireet ovat: jännitystila, levottomuus, ahdistuneisuus, mielialan muutokset, sekavuustila, havaintovirheet, hallusinaatiot, vapina ja kouristukset.

Lasten haittavaikutusprofiili on yleensä samankaltainen kuin aikuisilla. Kun flumatseniilivalmistetta käytetään tietoisuuden rauhoittamisvaikutuksen kumoamiseen, epätavallista itkemistä, ahdistuneisuutta ja aggressiivisia reaktioita on todettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuuteista flumatseniiliyliannostuksista ihmisillä on hyvin vähän kokemuksia. Kun flumatseniilia annettiin laskimonsisäisesti 100 mg, flumatseniiliin liittyviä yliannostusoireita ei kuitenkaan havaittu.

Flumatseniiliyliannostukseen ei ole erityistä vastalääkettä. Hoidon pitäisi koostua peruselintoimintoja tukevista hoitotoimenpiteistä mukaan lukien vitaalimerkkien seuranta ja potilaan klinisen tilan tarkkailu.

Usean lääkkeen yliannostustapauksessa, erityisesti syklisten masennuslääkkeiden kanssa, voi esiintyä toksisia vaikutuksia (kuten kouristuksia ja sydämen rytmihäiriöitä) kun flumatseniili kumoaa bentsodiatsepiinivaikutuksen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antidootit, ATC-koodi: V03AB25

Flumatseniili on imidatsobentsodiatsepiini ja bentsodiatsepiinin vastavaikuttajalääke, joka estää vaikuttavien aineiden vaikutuksen kilpailemalla bentsodiatsepiinireseptorista. Bentsodiatsepiinien paradoksaalisten reaktioiden heikkenemistä on todettu.

Eläinkokeissa on todettu, että flumatseniili ei kumoja sellaisten aineiden vaikutusta, jotka eivät vaikuta bentsodiatsepiinireseptorien kautta (kuten barbituraatit, GABA-analogit ja adenosinireseptorin agonistit). Ei-bentsodiatsepiini-lääkkeiden, esim. syklopyrrolonit (tsopikloni) ja triatsolopyridatsiinit, vaikutus estyy.

Bentsodiatsepiinien hypnoottinen ja sedatiivinen vaikutus kumoutuu nopeasti (1–2 minuutin kuluessa) flumatseniilin laskimonsisäisen annon jälkeen. Vaikutus saattaa ilmetä uudelleen joidenkin tuntien kuluttua, riippuen vaikuttaja- ja vastavaikuttajalääkkeen eliminaationopeuden erosta.

Flumatseniilillä on mahdollisesti lievästi agonistinen (esim. kouristuksia ehkäisevä) vaikutus.

Flumatseniili sai aikaan vieroitusreaktioita, mukaan lukien kouristuskohtauksia, eläimissä, jotka saivat flumatseniilia pitkäaikaishoitona.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Flumatseniili on heikko lipofiilinen emäs, joka on 50-prosenttisesti sitoutunut plasman proteiineihin, joista albumiinin osuus on kaksi kolmannesta. Flumatseniili jakaantuu laajalti ekstravaskulaaritilaan. Plasman flumatseniilikonsentraatioiden puoliintumisaika on jakautumisvaiheessa 4–15 minuuttia. Jakautumistilavuus vakaassa tilassa (V_{ss}) on 0,9–1,1 l/kg.

Metabolia:

Flumatseniili metaboloituu suurelta osin maksassa. Karboksyylihapo-metaboliitti (pääasiallisena aineenvaihdunnan tuotteena) todettiin plasmasta (vapaassa muodossa) ja virtsasta (vapaassa ja konjugoituneessa muodossa).

Tällä metaboliitilla ei farmakologisissa tutkimuksissa todettu olevan minkäänlaista bentsodiatsepiiniagonistista tai antagonistista vaikutusta.

Eliminaatio:

Flumatseniili ei käytännöllisesti katsoen erity virtsaan muuttumattomana, mikä viittaa lääkkeen täydelliseen metaboloitumiseen elimistössä. Radioaktiivisesti merkitty lääke eliminoituu täydellisesti 72 tunnin kuluessa, jolloin 90–95 % radioaktiivisuudesta todetaan virtsassa ja 5–10 % ulosteessa.

Eliminaatio on nopeaa, kuten lyhyt 40–80 minuutin puoliintumisaika osoittaa. Flumatseniilin kokonaisplasmapuhdistuma on 0,8–1,0 l/h/kg, mikä on lähes kokonaan maksan metaboliasta johtuvaa.

Flumatseniilin farmakokinetiikka riippuu annoksesta terapeuttisella annosvälillä 100 mg:aan asti.

Ravinnonotto laskimonsisäisen flumatseniili-infuusion aikana lisää puhdistumaa 50 prosentilla, mikä johtuu mitä todennäköisimmin veren lisääntyvästä virtauksesta maksassa ravinnon nauttimisen seurauksena.

Farmakokinetiikka erityispopulaatioissa:

Iäkkäät:

Flumatseniilin farmakokinetiikka iäkkäillä potilailla ei eroa nuorten aikuisten farmakokinetiikasta.

Maksan vajaatoiminta:

Flumatseniilin puoliintumisaika on pitempi (70–210 %:n lisä) potilailla, joiden maksan toiminta on kohtalaisesti tai tuntuvasti heikentynyt, ja kokonaispuhdistuma on alhaisempi (57–74 %) kuin normaaleilla terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä.

Munuaisten vajaatoiminta:

Flumatseniilin farmakokinetiikka potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta tai hemodialyysipotilailla ei eroa normaalien terveiden vapaaehtoisten koehenkilöiden farmakokinetiikasta.

Pediatriset potilaat:

Yli 1-vuotiailla lapsilla eliminaation puoliintumisaika on lyhyempi ja vaihtelee enemmän kuin aikuisilla, puoliintumisaika on noin 40 minuuttia ja vaihteluväli 20–75 minuuttia. Painoon suhteutettu puhdistuma ja jakaantumistilavuus ovat verrattavissa aikuisten vastaaviin arvoihin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Altistus flumatseniilille tiineysajan myöhäisvaiheessa samoin kuin peri- ja postnataalivaiheessa aiheutti käyttäytymismuutosten ohella hippokampuksen bentsodiatsepiinireseptoritiheyden kasvua rottien jälkeläisissä. Näiden havaintojen vaikutusta ei pidetä oleellisena, jos valmistetta käytetään ohjeiden mukaisesti hyvin lyhyen ajan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumedetaatti

Väkevä etikkahappo

Natriumkloridi

Natriumhydroksidi pH:n säätämiseen

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kestoaika avaamisen jälkeen:

Avaamisen jälkeen valmiste on käytettävä välittömästi.

Kestoaika laimentamisen jälkeen:

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tuntia 25°C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste tulisi käyttää välittömästi. Ellei valmistetta käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä nämä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimentaminen ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Pahvikotelo, joka sisältää 5 tai 10 tyyppin I lasiampullia, joissa on 5 ml injektioneustettä.

Pahvikotelo, joka sisältää 5 tai 10 tyyppin I ampullia, joissa on 10 ml injektioneustettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön. Käyttämätön liuos on hävitettävä.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, tulee käyttää.

Annettaessa flumatseniilia infuusiona se on laimennettava ennen käyttöä. Laimentamista varten voidaan käyttää seuraavia infuusioliuoksia: 9 mg/ml (0,9 %) NaCl, 50 mg/ml (5 %) glukoosi, 4,5 mg/ml (0,45 %) NaCl+ 25 mg/ml (2,5 %) glukoosi (10, 20 tai 50 ml Flumazenil Fresenius Kabi 0,1 mg/ml 500 ml:ssa liuosta). Flumatseniilin yhteensopivuutta muiden kuin yllä mainittujen infuusioliuosten kanssa ei ole varmistettu.

Laskimonsisäiseen infuusion tarkoitettujen liuokset tulee hävittää 24 tunnin kuluttua.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB
SE-751 74 Uppsala
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

21291

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.2005 / 20.1.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.4.2015