

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar el AEROSOL NASAL NARCAN® de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa del AEROSOL NASAL NARCAN®.

Aerosol nasal NARCAN® (clorhidrato de naloxona)

Aprobación inicial en los EE. UU.: 1971

-----INDICACIONES Y USO-----

El aerosol nasal NARCAN es un antagonista de los opioides indicado para el tratamiento de emergencia de sobredosis de opioides conocida o sospechada, según se manifiesta por depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central. (1)

El aerosol nasal NARCAN está diseñado para ser administrado de inmediato como terapia de emergencia en entornos donde puede haber opioides presentes. (1)

El aerosol nasal NARCAN no sustituye la atención médica de emergencia. (1)

-----DOSIS Y ADMINISTRACIÓN-----

- El aerosol nasal NARCAN es para uso intranasal únicamente. (2.1)
- Busque atención médica de emergencia inmediatamente después de su uso. (2.1)
- Administración de una sola atomización de aerosol nasal NARCAN por vía intranasal en una fosa nasal. (2.2)
- Administre dosis adicionales de aerosol nasal NARCAN, utilizando un nuevo aerosol nasal con cada dosis, si el paciente no responde o responde y luego recae en depresión respiratoria, se pueden administrar dosis adicionales de aerosol nasal NARCAN cada 2 a 3 minutos hasta que llegue la asistencia médica de emergencia. (2.2)
- Pueden ser útiles las medidas de apoyo y/o reanimación adicionales mientras se espera asistencia médica de emergencia. (2.2)

-----FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES-----

Aerosol nasal: 2 mg y 4 mg de clorhidrato de naloxona en 0.1 ml. (3)

-----CONTRAINDICACIONES-----

Hipersensibilidad al clorhidrato de naloxona. (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central recurrentes: Debido a la duración de la acción de la naloxona en relación con el opioide, mantenga al paciente bajo vigilancia continua y administre dosis repetidas de naloxona utilizando un nuevo aerosol nasal con cada dosis, según sea necesario, mientras se espera asistencia médica de emergencia. (5.1)
- Riesgo de eficacia limitada con agonistas parciales o con agonistas/antagonistas mixtos: La reversión de la depresión respiratoria por parte de agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos, como buprenorfina y pentazocina, puede ser incompleta. Es posible que se requieran dosis más altas o repetidas. (5.2)
- Precipitación de abstinencia grave de opioides: El uso en pacientes dependientes de opioides puede precipitar la abstinencia de opioides. En neonatos, la abstinencia de opioides puede ser potencialmente mortal si no se reconoce y se trata adecuadamente. Monitoree para detectar el desarrollo de abstinencia de opioides. (5.3)
- Riesgo de efectos cardiovasculares (CV): La reversión posoperatoria abrupta de la depresión de opioides puede provocar efectos cardiovasculares adversos. Estos eventos han ocurrido principalmente en pacientes que tenían trastornos cardiovasculares preexistentes o que recibieron otros medicamentos que pueden tener efectos cardiovasculares adversos similares. Monitoree atentamente a estos pacientes en un entorno de atención médica adecuado después del uso de clorhidrato de naloxona. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Se observaron las siguientes reacciones adversas en un estudio clínico con aerosol nasal NARCAN: aumento de la presión arterial, estreñimiento, dolor de dientes, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, dolor de cabeza, sequedad nasal, edema nasal, congestión nasal, inflamación nasal, dolor en la nariz y xerodermia. (6)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Emergent Devices Inc. al 1-844- 4NARCAN (1-844-462-7226) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA.

Revisado: 11/2020

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

- 1 INDICACIONES Y USO**
- 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**
 - 2.1 Instrucciones importantes de administración
 - 2.2 Administración de dosis en pacientes adultos y pediátricos
 - 2.3 Modificaciones de la dosis debido a agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos
- 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**
- 4 CONTRAINDICACIONES**
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
 - 5.1 Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central recurrente
 - 5.2 Riesgo de eficacia limitada con agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos
 - 5.3 Precipitación de abstinencia grave de opioides
- 6 REACCIONES ADVERSAS**
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
 - 8.1 Embarazo
 - 8.2 Lactancia
 - 8.4 Uso pediátrico
 - 8.5 Uso geriátrico
- 11 DESCRIPCIÓN**
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA**
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deficiencia de la fertilidad
- 16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA**
 - 16.1 Cómo se suministra
 - 16.2 Almacenamiento y manipulación
- 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

El aerosol nasal NARCAN está indicado para el tratamiento de emergencia de sobredosis de opioides conocida o sospechada, según se manifiesta por depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central.

El aerosol nasal NARCAN está diseñado para ser administrado de inmediato como terapia de emergencia en entornos donde puede haber opioides presentes.

El aerosol nasal NARCAN no sustituye la atención médica de emergencia.

Limitaciones de uso:

Restrinja la prescripción de 2 mg de aerosol nasal NARCAN a los pacientes dependientes de opioides que se espera que estén en riesgo de abstinencia grave de opioides en situaciones en las que hay un riesgo bajo de exposición accidental o intencional a opioides por contactos domésticos.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones importantes de administración

El aerosol nasal NARCAN es para uso intranasal únicamente. No se requiere un ensamblaje adicional del dispositivo.

Debido a que el tratamiento de una presunta sobredosis de opioides debe ser realizado por alguien que no sea el paciente, indique al destinatario de la receta que informe a las personas que lo rodean sobre la presencia del aerosol nasal NARCAN y las *Instrucciones de uso*.

Indique al paciente o cuidador que lea las *Instrucciones de uso* en el momento en que recibe una receta para el aerosol nasal NARCAN. Enfatice las siguientes instrucciones al paciente o cuidador:

- Administre el aerosol nasal NARCAN lo más rápido posible porque la depresión respiratoria prolongada puede provocar daños en el sistema nervioso central o la muerte. Dado que la duración de la acción de la mayoría de los opioides supera la del clorhidrato de naloxona y que la sospecha de sobredosis de opioides puede ocurrir fuera de los entornos médicos supervisados, busque asistencia médica de emergencia inmediata, mantenga al paciente bajo vigilancia continua hasta que llegue el personal de emergencia y administre dosis repetidas de aerosol nasal NARCAN, según sea necesario. Siempre busque asistencia médica de emergencia en caso de una emergencia de opioides potencialmente mortal y sospechada después de la administración de la primera dosis del aerosol nasal NARCAN.
- Es posible que se requieran dosis adicionales del aerosol nasal NARCAN hasta que se disponga de asistencia médica de emergencia.
- No intente reutilizar el aerosol nasal NARCAN. Cada aerosol nasal NARCAN contiene una dosis única de naloxona y no puede reutilizarse.
- Vuelva a administrar el aerosol nasal NARCAN, utilizando un nuevo aerosol nasal, cada 2 a 3 minutos si el paciente no responde o responde y luego vuelve a presentar depresión respiratoria.

- Administre el aerosol nasal NARCAN en fosas nasales diferentes en cada dosis.
- Administre el aerosol nasal NARCAN de acuerdo con las instrucciones impresas en la etiqueta del dispositivo y las *Instrucciones de uso*.
- Coloque al paciente en posición supina. Antes de la administración, asegúrese de que la boquilla del dispositivo esté insertada en cualquiera de las fosas nasales del paciente y proporcione soporte a la parte posterior del cuello para permitir que la cabeza se incline hacia atrás. **No cebe ni pruebe el dispositivo antes de la administración.**
- Para administrar la dosis, presione firmemente el émbolo del dispositivo.
- Retire la boquilla del dispositivo de la fosa nasal después del uso.
- Coloque al paciente de costado, como se muestra en las Instrucciones de uso, y solicite asistencia médica de emergencia inmediatamente después de la administración de la primera dosis del aerosol nasal NARCAN.

2.2 Administración de dosis en pacientes adultos y pediátricos

Dosificación inicial

La dosis inicial recomendada de aerosol nasal NARCAN en pacientes adultos y pediátricos es una atomización administrada intranasalmente en una fosa nasal.

Administración repetida de la dosis

Busque asistencia médica de emergencia lo antes posible después de administrar la primera dosis del aerosol nasal NARCAN.

El requisito de dosis repetidas del aerosol nasal NARCAN depende de la cantidad, el tipo y la vía de administración del opioide que se antagoniza.

Administre el aerosol nasal NARCAN en fosas nasales diferentes en cada dosis.

Si el paciente responde al aerosol nasal NARCAN y vuelve a presentar recaídas en la depresión respiratoria antes de que llegue la asistencia de emergencia, administre una dosis adicional del aerosol nasal NARCAN utilizando un nuevo aerosol nasal NARCAN y continúe con la vigilancia del paciente.

Si no se obtiene la respuesta deseada después de 2 o 3 minutos, administre una dosis adicional del aerosol nasal NARCAN utilizando un nuevo aerosol nasal NARCAN. Si aún no hay respuesta y se dispone de dosis adicionales, administre dosis adicionales del aerosol nasal NARCAN cada 2 a 3 minutos utilizando un nuevo aerosol nasal NARCAN con cada dosis hasta que llegue la asistencia médica de emergencia.

Pueden ser útiles las medidas de apoyo y/o reanimación adicionales mientras se espera asistencia médica de emergencia.

2.3 Modificaciones de la dosis debido a agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos

La reversión de la depresión respiratoria causada por agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos, como buprenorfina y pentazocina, puede ser incompleta y requerir dosis más altas de clorhidrato de naloxona o la administración repetida de aerosol nasal NARCAN, utilizando un nuevo aerosol nasal cada vez [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

El aerosol nasal NARCAN se suministra como un aerosol intranasal de dosis única que contiene 2 mg o 4 mg de clorhidrato de naloxona en 0.1 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

El aerosol nasal NARCAN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de naloxona o a cualquiera de los otros ingredientes.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central recurrente

La duración de la acción de la mayoría de los opioides puede superar la del aerosol nasal NARCAN, lo que provoca un retorno de la depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central después de una mejoría inicial de los síntomas. Por lo tanto, es necesario buscar asistencia médica de emergencia inmediatamente después de la administración de la primera dosis del aerosol nasal NARCAN y mantener al paciente bajo vigilancia continua. Administre dosis adicionales de aerosol nasal NARCAN si el paciente no responde adecuadamente o responde y luego vuelve a presentar depresión respiratoria, según sea necesario [*consulte Dosis y administración (2.2)*]. Pueden ser útiles las medidas de apoyo y/o reanimación adicionales mientras se espera asistencia médica de emergencia.

5.2 Riesgo de eficacia limitada con agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos

La reversión de la depresión respiratoria por parte de agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos, como buprenorfina y pentazocina, puede ser incompleta. Es posible que se requieran dosis más grandes o repetidas de clorhidrato de naloxona para antagonizar la buprenorfina porque esta última tiene una acción de larga duración debido a su lenta tasa de unión y posterior disociación lenta del receptor de opioides [*consulte Dosis y administración (2.3)*]. El antagonismo de la buprenorfina se caracteriza por un inicio gradual de los efectos de reversión y una disminución de la duración de la acción de la depresión respiratoria normalmente prolongada.

5.3 Precipitación de abstinencia grave de opioides

El uso del aerosol nasal NARCAN en pacientes que dependen de opioides puede precipitar la abstinencia de opioides caracterizada por los siguientes signos y síntomas: dolores corporales, diarrea, taquicardia, fiebre, secreción nasal, estornudos, piloerección, sudoración, bostezos, náuseas o vómito, nerviosismo, inquietud o irritabilidad, escalofríos o temblores, calambres abdominales, debilidad y aumento de la presión arterial. En neonatos, la abstinencia de opioides puede ser potencialmente mortal si no se reconoce y se trata adecuadamente, y puede incluir los siguientes signos y síntomas: convulsiones, llanto excesivo y reflejos hiperactivos. Monitoree al paciente para detectar el desarrollo de signos y síntomas de abstinencia de opioides.

Existen datos limitados para informar si la dosis de 2 mg de aerosol nasal NARCAN evitará la precipitación de abstinencia grave de opioides en el contexto de dependencia de opioides. Sin embargo, la dosis de 2 mg puede no proporcionar una reversión adecuada y oportuna en personas que pueden estar expuestas a una sobredosis de una dosis potente o muy alta de opioides.

La reversión posoperatoria abrupta de la depresión con opioides después de usar clorhidrato de naloxona puede provocar náuseas, vómito, sudoración, temblor, taquicardia, hipotensión, hipertensión, convulsiones, taquicardia ventricular y fibrilación, edema pulmonar y paro cardíaco. La muerte, el coma y la encefalopatía se informaron como secuelas de estos eventos. Estos eventos han ocurrido principalmente en pacientes que tenían trastornos cardiovasculares preexistentes o que recibieron otros

medicamentos que pueden tener efectos cardiovasculares adversos similares. Aunque no se ha establecido una relación directa de causa y efecto, después del uso del clorhidrato de naloxona, se debe monitorear a los pacientes con cardiopatía preexistente o a los pacientes que han recibido medicamentos con posibles efectos adversos cardiovasculares para hipotensión, taquicardia o fibrilación ventricular y edema pulmonar en un entorno de atención médica adecuado. Se ha sugerido que la patogénesis del edema pulmonar asociada con el uso de clorhidrato de naloxona es similar al edema pulmonar neurogénico, es decir, una respuesta masiva de catecolamina mediada centralmente que produce un cambio drástico del volumen de sangre en el lecho vascular pulmonar, lo que produce un aumento de las presiones hidrostáticas.

Puede haber entornos clínicos, particularmente el período posparto en neonatos con exposición conocida o sospechada al uso de opioides maternos, donde es preferible evitar la precipitación abrupta de los síntomas de abstinencia de opioides. En estos contextos, considere el uso de un producto alternativo que contenga naloxona que pueda ajustarse hasta alcanzar el efecto y, cuando corresponda, ser dosificado según el peso. [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.4)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se analizan en otra parte de la ficha técnica:

- Precipitación de abstinencia grave de opioides [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Se observaron las siguientes reacciones adversas en un estudio clínico de aerosol nasal NARCAN.

En un estudio farmacocinético de 30 voluntarios adultos sanos expuestos a una atomización de aerosol nasal NARCAN en una fosa nasal o dos atomizaciones de aerosol nasal NARCAN, una en cada fosa nasal, las reacciones adversas más frecuentes fueron: aumento de la presión arterial, estreñimiento, dolor de dientes, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, dolor de cabeza, sequedad nasal, edema nasal, congestión nasal, inflamación nasal, dolor en la nariz y xerodermia.

Las siguientes reacciones adversas se identificaron principalmente durante el uso posterior a la aprobación del clorhidrato de naloxona en el entorno posoperatorio. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con certeza su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento: hipotensión, hipertensión, taquicardia ventricular y fibrilación, disnea, edema pulmonar y paro cardíaco. La muerte, el coma y la encefalopatía se informaron como secuelas de estos eventos. Las dosis excesivas de clorhidrato de naloxona en pacientes posoperatorios han provocado una reversión significativa de la analgesia y han causado agitación.

La reversión abrupta de los efectos de los opioides en personas que eran físicamente dependientes de los opioides ha precipitado un síndrome de abstinencia agudo. Los signos y síntomas incluyeron: dolores corporales, fiebre, sudoración, secreción nasal, estornudos, piloerección, bostezos, debilidad, escalofríos o temblores, nerviosismo, inquietud o irritabilidad, diarrea, náuseas o vómito, calambres abdominales, aumento de la presión arterial, taquicardia. En algunos pacientes, puede haber un comportamiento agresivo al revertir abruptamente una sobredosis de opioides. En neonatos, los signos y síntomas de abstinencia de opioides también incluyeron convulsiones, llanto excesivo y reflejos hiperactivos.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos limitados disponibles sobre el uso de naloxona en mujeres embarazadas no son suficientes para informar un riesgo asociado con el medicamento. Sin embargo, existen consideraciones clínicas [*consulte Consideraciones clínicas*]. En estudios de reproducción animal, no se observaron efectos embriotóxicos ni teratogénicos en ratones y ratas tratados con clorhidrato de naloxona durante el período de organogénesis a dosis equivalentes a 6 y 12 veces, respectivamente, una dosis humana de 8 mg/día (dos atomizaciones de aerosol nasal NARCAN) en función de la comparación del área de superficie corporal [*consulte Datos*].

Se desconoce el riesgo de base estimado de malformaciones congénitas importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de malformaciones congénitas importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales/neonatales

El clorhidrato de naloxona atraviesa la placenta y puede precipitar el retiro en el feto, así como en la madre dependiente de opioides [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]. Se debe evaluar al feto para detectar signos de sufrimiento después de usar el aerosol nasal NARCAN. Es necesario realizar un control minucioso hasta que el feto y la madre se estabilicen.

Datos

Datos en animales

Se administró clorhidrato de naloxona durante la organogénesis a ratones y ratas en dosis subcutáneas de hasta 10 mg/kg/día (equivalentes a 6 veces y 12 veces, respectivamente, una dosis humana de 8 mg [dos atomizaciones de aerosol nasal NARCAN]) (según la comparación del área de superficie corporal). Estos estudios no demostraron efectos embriotóxicos ni teratogénicos debido al clorhidrato de naloxona.

Las ratas hembra preñadas recibieron 2 o 10 mg/kg de naloxona por vía subcutánea desde el día de gestación 15 hasta el día 21 posnatal. No hubo efectos adversos en las crías (hasta 12 veces una dosis humana de 8 mg/día [dos atomizaciones de aerosol nasal NARCAN] en función de la comparación del área de superficie corporal).

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información con respecto a la presencia de naloxona en la leche materna o los efectos de la naloxona en el lactante o en la producción de leche materna. Los estudios en madres lactantes han demostrado que la naloxona no afecta los niveles de prolactina ni de la hormona oxitocina. La naloxona está mínimamente biodisponible por vía oral.

8.4 Uso pediátrico

Se han establecido la seguridad y la efectividad del aerosol nasal NARCAN en pacientes pediátricos de todas las edades para la sobredosis de opioides en la actualidad o la sospecha de sobredosis de opioides, según lo manifestado por depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central. El uso de clorhidrato de naloxona en todos los pacientes pediátricos está respaldado por estudios de bioequivalencia en adultos junto con evidencia del uso seguro y eficaz de otros productos farmacológicos de clorhidrato de naloxona. No se

realizaron estudios pediátricos para el aerosol nasal NARCAN.

La absorción del clorhidrato de naloxona después de la administración intranasal en pacientes pediátricos puede ser errática o retrasada. Incluso cuando el paciente pediátrico con intoxicación por opioides responda adecuadamente al clorhidrato de naloxona, debe ser vigilado atentamente durante al menos 24 horas, ya que puede ocurrir una recaída a medida que se metaboliza el clorhidrato de naloxona.

En pacientes pediátricos dependientes de opioides (incluidos neonatos), la administración de clorhidrato de naloxona puede provocar una reversión abrupta y completa de los efectos de opioides, lo que precipita el síndrome de abstinencia de opioides agudo. El síndrome de abstinencia de opioides neonatales, a diferencia del síndrome de abstinencia de opioides en adultos, puede ser potencialmente mortal si no se reconoce, y debe tratarse de acuerdo con los protocolos desarrollados por expertos en neonatología [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

En contextos como en neonatos con exposición conocida o sospechada al uso de opioides maternos, donde puede ser preferible evitar la precipitación abrupta de síntomas de abstinencia de opioides, considere el uso de un producto alternativo que contenga naloxona que pueda dosificarse según el peso y ajustarse hasta alcanzar el efecto. Además, en situaciones en las que la preocupación principal es para los lactantes con riesgo de sobredosis de opioides, considere si la disponibilidad de productos alternativos que contienen naloxona puede ser mejor que la del aerosol nasal NARCAN.

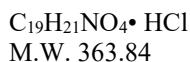
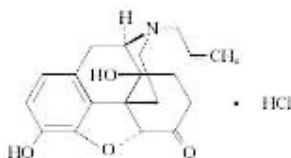
8.5 Uso geriátrico

Los pacientes geriátricos tienen una mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otra terapia farmacológica. Por lo tanto, la exposición sistémica del clorhidrato de naloxona puede ser mayor en estos pacientes.

Los estudios clínicos de clorhidrato de naloxona no incluyeron cantidades suficientes de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente que los sujetos más jóvenes. Otras experiencias clínicas informadas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

El aerosol nasal NARCAN (clorhidrato de naloxona) es un aerosol intranasal precargado de dosis única. Químicamente, el clorhidrato de naloxona es la sal clorhídrica de 17-alil-4,5 α -epoxi-3,14-dihidroxiomorfinan-6-ona clorhidrato con la siguiente estructura:



El clorhidrato de naloxona, un antagonista de los opioides, se presenta como un polvo blanco a ligeramente blancuzco y es soluble en agua, en ácidos diluidos y en álcali fuerte; ligeramente soluble en alcohol; prácticamente insoluble en éter y en cloroformo.

Cada aerosol nasal NARCAN contiene una dosis única de 2 mg o 4 mg de clorhidrato de naloxona (equivalente a 1.8 mg o 3.6 mg de naloxona) en una solución acuosa de 0.1 ml (100 microlitros).

Los ingredientes inactivos incluyen cloruro de benzalconio (conservante), etilendiaminotetraacético

disódico (estabilizador), cloruro de sodio, ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua purificada. El intervalo de pH es de 3.5 a 5.5.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El clorhidrato de naloxona es un antagonista de los opioides que antagoniza los efectos de los opioides al competir por los mismos sitios de receptores.

El clorhidrato de naloxona revierte los efectos de los opioides, incluida la depresión respiratoria, la sedación y la hipotensión. También puede revertir los efectos psicotomiméticos y disfóricos de los agonistas-antagonistas como la pentazocina.

12.2 Farmacodinámica

Cuando el clorhidrato de naloxona se administra por vía intravenosa, el inicio de la acción generalmente es evidente en un plazo de dos minutos. El tiempo hasta el inicio de la acción es más corto para la vía intravenosa en comparación con las vías de administración subcutánea o intramuscular. La duración de la acción depende de la dosis y la vía de administración del clorhidrato de naloxona.

12.3 Farmacocinética

En un estudio farmacocinético en 30 sujetos adultos sanos, la biodisponibilidad (bioavailability, BA) relativa de una atomización de aerosol nasal en una fosa nasal; que consiste en una dosis total de 2 mg (0.1 ml de solución de clorhidrato de naloxona de 20 mg/ml) y una dosis total de 4 mg (0.1 ml de solución de clorhidrato de naloxona de 40 mg/ml), y dos atomizaciones de aerosol nasal administradas como un aerosol nasal en cada fosa nasal, que consiste en una dosis total de 4 mg (0.1 ml de solución de clorhidrato de naloxona de 20 mg/ml en cada fosa nasal) y una dosis total de 8 mg (0.1 ml de solución de clorhidrato de naloxona de 40 mg/ml en cada fosa nasal), se compararon con una dosis única de 0.4 mg de clorhidrato de naloxona por inyección intramuscular. Para la administración intranasal, se indicó a los sujetos que no inhalaran por la nariz durante la administración del aerosol nasal, y que permanecieran completamente en decúbito supino durante aproximadamente una hora después de la dosis. Para la administración intramuscular, la naloxona se administró como una inyección única en el músculo glúteo máximo. Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en el estudio se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1 Parámetros farmacocinéticos medios (CV%) para la naloxona después de la aplicación de aerosol nasal NARCAN (clorhidrato de naloxona) e inyección intramuscular de clorhidrato de naloxona en sujetos sanos

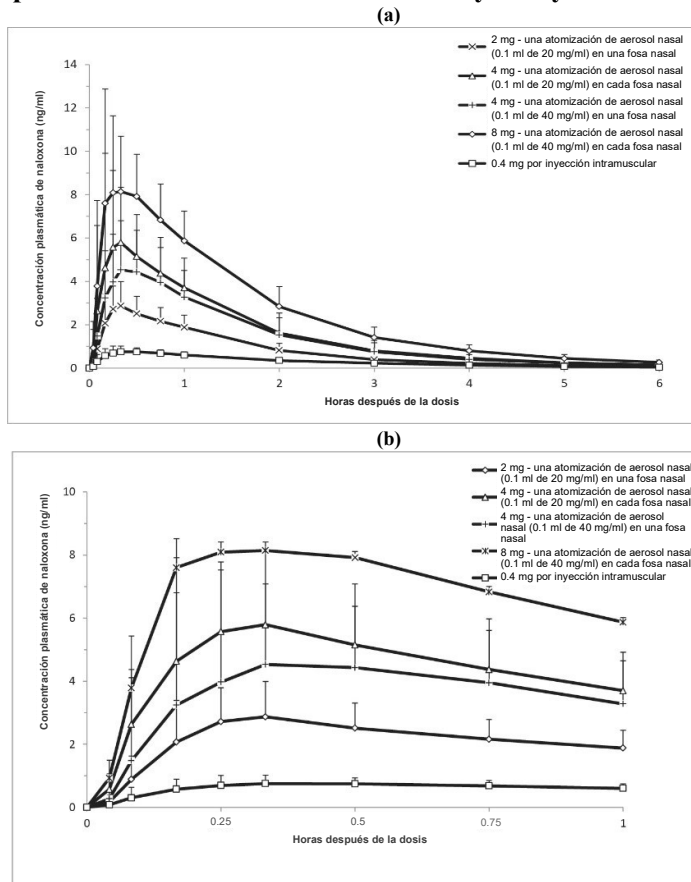
Parámetro	2 mg – Una atomización de aerosol nasal en una fosa nasal 20 mg/ml (N = 29)	4 mg – Dos atomizaciones de aerosol nasal, una en cada fosa nasal 20 mg/ml (N = 29)	4 mg – Una atomización de aerosol nasal en una fosa nasal 40 mg/ml (N = 29)	8 mg – Dos atomizaciones de aerosol nasal, una en cada fosa nasal 40 mg/ml (N = 29)	0.4 mg por inyección intramuscular (N = 29)
t_{máx} (h)[†]	0.33 (0.25, 1.00)	0.33 (0.17, 0.57)	0.50 (0.17, 1.00)	0.33 (0.17, 1.00)	0.38 (0.08, 2.05)
C_{máx} (ng/ml)	2.91 (35)	6.30 (34)	4.83 (43)	9.70 (36)	0.88 (31)
ABC_t (h.ng/ml)	4.60 (27)	9.64 (24)	7.87 (37)	15.3 (23)	1.75 (23)
AUC_{0-inf} (h*ng/ml)	4.66 (27)	9.74 (24)	7.95 (37)	15.5 (23)	1.79 (23)
t_{1/2} (h)	1.85 (33)	2.19 (33)	2.08 (30)	2.10 (32)	1.24 (26)
BA relativa normalizada de acuerdo con la dosis (%) vs. IM	51.7 (22)	54.0 (23)	44.2 (31) ^{††}	43.1 (24)	100

[†] t_{máx} informado como mediana (mínimo, máximo)

^{††} N = 28 para la BA relativa.

Figura 1

Concentración plasmática media \pm SD de naloxona, (a) 0-6 h y (b) 0-1 h después de la administración intranasal y la inyección intramuscular



La mediana del $t_{\text{máx}}$ de naloxona después de la administración intranasal del aerosol nasal NARCAN (una atomización de aerosol nasal en una fosa nasal (2 mg o 4 mg) o dos atomizaciones de aerosol nasal como un aerosol en cada fosa nasal (4 mg u 8 mg) no fue significativamente diferente en comparación con la dosis de 0.4 mg de la inyección intramuscular de clorhidrato de naloxona (Tabla 1).

La biodisponibilidad relativa normalizada de la dosis de una dosis (2 mg o 4 mg) o dos dosis (4 mg u 8 mg) de aerosol nasal NARCAN en comparación con la dosis de 0.4 mg de clorhidrato de naloxona administrada por inyección intramuscular fue de 52 %, 44 %, 54 % y 43 %, respectivamente.

Distribución

Después de la administración parenteral, la naloxona se distribuye en el cuerpo y atraviesa fácilmente la placenta. La unión a proteínas plasmáticas ocurre, pero es relativamente débil. La albúmina plasmática es el principal componente de unión, pero la unión significativa de la naloxona también ocurre a los componentes plasmáticos distintos de la albúmina. Se desconoce si la naloxona se excreta en la leche materna.

Eliminación

Después de una única administración intranasal de aerosol nasal NARCAN (dosis de 2 mg o 4 mg de clorhidrato de naloxona), la semivida plasmática media de la naloxona en adultos sanos fue de aproximadamente 1.85 (33 % CV) horas y 2.08 (30 % CV) horas; respectivamente, que fue más prolongada que la observada después de las administraciones de una inyección intramuscular de 0.4 mg de clorhidrato de naloxona, donde la semivida fue de 1.24 horas (26 % CV). En un estudio

neonatal de la inyección de clorhidrato de naloxona, se observó que la semivida plasmática media (\pm SD) fue de 3.1 (\pm 0.5) horas.

Metabolismo

El clorhidrato de naloxona se metaboliza en el hígado, principalmente por conjugación con glucurónido, con naloxona-3-glucurónido como metabolito principal.

Excreción

Después de una dosis oral o intravenosa, alrededor del 25-40 % de la naloxona se excreta como metabolitos en la orina dentro de las 6 horas, alrededor del 50 % en 24 horas y entre el 60-70 % en 72 horas.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deficiencia de la fertilidad

Carcinogénesis

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

Mutagénesis

La naloxona fue débilmente positiva en la mutagenicidad de Ames y en la prueba de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro*, pero fue negativa en el ensayo de mutagenicidad *in vitro* de HGPRT en células de hámster chino V79 y en el estudio *in vivo* de aberración cromosómica en médula ósea de ratas.

Deficiencia de la fertilidad

Las ratas macho fueron tratadas con 2 o 10 mg/kg de naloxona durante 60 días antes del apareamiento. Ratas hembra tratadas durante 14 días antes del apareamiento y durante toda la gestación con las mismas dosis de naloxona (hasta 12 veces una dosis humana de 8 mg/día [dos atomizaciones de aerosol nasal NARCAN] en función de la comparación del área de superficie corporal). No hubo efectos adversos en la fertilidad.

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA

16.1 Cómo se suministra

El aerosol nasal NARCAN de 2 mg se suministra como una caja que contiene cuatro (4) envases tipo blíster (NDC 69547- 212-04), cada uno con un único dispositivo de atomización y como una caja que contiene veinticuatro (24) envases tipo blíster (NDC 69547-212-24), cada uno con un único dispositivo de atomización.

El aerosol nasal NARCAN de 4 mg se suministra como una caja que contiene dos (2) envases tipo blíster (NDC 69547-353-02), cada uno con un solo dispositivo de aerosol.

El aerosol nasal NARCAN no está fabricado con látex de caucho natural.

16.2 Almacenamiento y manipulación

Guarde el aerosol nasal NARCAN en el blíster y las cajas proporcionados.

Almacene a una temperatura inferior a 25 °C (77 °F). Se permiten oscilaciones de hasta 40 °C (104 °F). No congele ni exponga a calor excesivo por encima de los 40 °C (104 °F). Proteja de la luz.

El aerosol nasal NARCAN se congela a temperaturas inferiores a -15 °C (5 °F). Si esto sucede, el dispositivo no atomizará. Si el aerosol nasal NARCAN está congelado y es necesario en una emergencia, NO espere a que se

descongele el aerosol nasal NARCAN. Solicite ayuda médica de emergencia de inmediato. Sin embargo, el aerosol nasal NARCAN se puede descongelar si se deja reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos, y aún se puede utilizar si se ha descongelado después de haberse congelado previamente.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Aconseje al paciente y a sus familiares o cuidadores que lean la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (*Información para el paciente e Instrucciones de uso*).

Reconocimiento de sobredosis de opioides

Informe a los pacientes y a sus familiares o cuidadores sobre cómo reconocer los signos y síntomas de una sobredosis de opioides, como los siguientes:

- Somnolencia extrema: incapacidad para despertar a un paciente verbalmente o con un roce esternal firme.
- Depresión respiratoria: puede oscilar entre respiración lenta o superficial y falta de respiración en un paciente que es insensible.
- Otros signos y síntomas que pueden acompañar la somnolencia y la depresión respiratoria incluyen los siguientes:
 - Miosis.
 - Bradicardia y/o hipotensión.

Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central recurrente

Indique a los pacientes y a sus familiares o cuidadores que, dado que la duración de la acción de la mayoría de los opioides puede exceder la del aerosol nasal NARCAN, deben buscar asistencia médica de emergencia inmediata después de la primera dosis del aerosol nasal NARCAN y mantener al paciente bajo vigilancia continua [*consulte Dosis y administración (2.2), Advertencias y precauciones (5.3)*].

Eficacia limitada para agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos/con estos

Indique a los pacientes y a sus familiares o cuidadores que la reversión de la depresión respiratoria causada por agonistas parciales o agonistas/antagonistas mixtos, como buprenorfina y pentazocina, puede ser incompleta y requerir dosis más altas de clorhidrato de naloxona o la administración repetida de aerosol nasal NARCAN, utilizando un nuevo aerosol nasal cada vez [*consulte Dosis y administración (2.3), Advertencias y precauciones (5.2)*].

Precipitación de abstinencia grave de opioides

Indique a los pacientes y a sus familiares o cuidadores que el uso del aerosol nasal NARCAN en pacientes dependientes de opioides puede precipitar la abstinencia de opioides [*consulte Advertencias y precauciones (5.3), Reacciones adversas (6)*].

Instrucciones de administración

Indique a los pacientes y a sus familiares o cuidadores que:

- Se aseguren de que el aerosol nasal NARCAN esté presente siempre que las personas puedan estar intencional o accidentalmente expuestas a una sobredosis de opioides (es decir, emergencias de opioides).
- Administren el aerosol nasal NARCAN lo más rápido posible si un paciente no responde y se sospecha una sobredosis de opioides, incluso cuando tiene dudas, ya que la depresión respiratoria prolongada puede provocar daño en el sistema nervioso central o la muerte. **El aerosol nasal NARCAN no sustituye la atención médica de emergencia** [*consulte Dosis y administración (2.1)*].
- Coloque al paciente sobre la espalda y administre el aerosol nasal NARCAN en una fosa nasal mientras sostiene la parte posterior del cuello para permitir que la cabeza se incline hacia atrás [*consulte Dosis y administración (2.1)*].
- Use cada aerosol nasal solo una vez [*consulte Dosis y administración (2.1)*].
- Coloque al paciente de costado, como se muestra en las *Instrucciones de uso*, y solicite asistencia médica de emergencia inmediatamente después de la administración de la primera dosis del aerosol nasal NARCAN. Pueden ser útiles las medidas de apoyo y/o reanimación adicionales mientras se espera asistencia médica de

emergencia [*consulte Dosis y administración (2.1)*].

- Monitoree a los pacientes y vuelva a administrar el aerosol nasal NARCAN utilizando un nuevo aerosol nasal NARCAN cada 2 a 3 minutos, si el paciente no responde o responde y luego vuelve a presentar una depresión respiratoria. Administre el aerosol nasal NARCAN en fosas nasales diferentes en cada dosis [*consulte Dosis y administración (2.1)*].
- Reemplace el aerosol nasal NARCAN antes de su fecha de vencimiento.

NARCAN® es una marca comercial registrada con licencia de Emergent Operations Ireland Limited.

Distribuido por Emergent Devices Inc., Plymouth Meeting, PA 19462 EE. UU.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NARCAN (nar´ kan) (clorhidrato de naloxona) Aerosol nasal

Usted y sus familiares o cuidadores deben leer este prospecto de información para el paciente antes de que ocurra una emergencia con opioides. Esta información no reemplaza la conversación con su proveedor de atención médica sobre su afección médica o su tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre el aerosol nasal NARCAN?

El aerosol nasal NARCAN se usa para revertir temporalmente los efectos de los medicamentos opioides. El medicamento en el aerosol nasal NARCAN no tiene ningún efecto en las personas que no están tomando medicamentos opioides. Lleve siempre el aerosol nasal NARCAN con usted en caso de emergencia por opioides.

1. Use el aerosol nasal NARCAN de inmediato si usted o su cuidador piensan que hay signos o síntomas de emergencia con opioides, incluso si no está seguro, porque una emergencia con opioides puede causar lesiones graves o la muerte. Los signos y síntomas de una emergencia de opioides pueden incluir:
 - somnolencia inusual y no poder despertar a la persona con voz alta o frotándola firmemente en la mitad del pecho (esternón)
 - problemas respiratorios, incluida la respiración lenta o superficial en alguien difícil de despertar o que parece que no respira
 - el círculo negro en el centro de la parte de color del ojo (pupila) es muy pequeño, a veces llamado “pupilas puntiformes”, en alguien difícil de despertar
2. Los familiares, cuidadores u otras personas que posiblemente deban usar el aerosol nasal NARCAN en una emergencia con opioides deben saber dónde se almacena el aerosol nasal NARCAN y cómo administrar NARCAN antes de que se produzca una emergencia con opioides.
3. **Solicite ayuda médica de emergencia inmediatamente después de administrar la primera dosis del aerosol nasal NARCAN.** Se puede administrar respiración de rescate o RCP (reanimación cardiopulmonar) mientras se espera la ayuda médica de emergencia.
4. Los signos y síntomas de una emergencia de opioides pueden regresar después de administrar el aerosol nasal NARCAN. Si esto sucede, administre otra dosis después de 2 a 3 minutos utilizando un nuevo aerosol nasal NARCAN y monitoree a la persona atentamente hasta recibir ayuda de emergencia.

¿Qué es el aerosol nasal NARCAN?

- El aerosol nasal NARCAN es un medicamento recetado que se usa para el tratamiento de una emergencia con opioides, como una sobredosis o una posible sobredosis con opioides, con signos de problemas respiratorios y somnolencia grave o que no puede responder.
- El aerosol nasal NARCAN debe administrarse de inmediato y no reemplaza la atención médica de emergencia. Solicite ayuda médica de emergencia inmediatamente después de administrar la primera dosis del aerosol nasal NARCAN, incluso si la persona se despierta.
- El aerosol nasal NARCAN es seguro y eficaz en niños para la sobredosis de opioides conocida o sospechada.

¿Quiénes no deben usar el aerosol nasal NARCAN?

No use el aerosol nasal NARCAN si es alérgico al clorhidrato de naloxona o a cualquiera de los ingredientes del aerosol nasal NARCAN. Consulte el final de este folleto para obtener una lista completa de los ingredientes del aerosol nasal NARCAN.

¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de usar el aerosol nasal NARCAN?

Antes de usar el aerosol nasal NARCAN, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluidas si:

- tiene problemas cardíacos
- está embarazada o planea quedar embarazada. El uso del aerosol nasal NARCAN puede causar síntomas de abstinencia en su bebé en gestación. Un proveedor de atención médica debe examinar a su bebé en gestación inmediatamente después de que use el aerosol nasal NARCAN.
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si el aerosol nasal NARCAN pasa a la leche materna.

Informe a su proveedor de atención médica sobre los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo debo usar el aerosol nasal NARCAN?

Lea las “Instrucciones de uso” al final de este folleto de información para el paciente para obtener información detallada sobre la manera correcta de usar el aerosol nasal NARCAN.

- Use el aerosol nasal NARCAN exactamente según las indicaciones de su proveedor de atención médica.
- Cada aerosol nasal NARCAN contiene solo 1 dosis del medicamento y no puede reutilizarse.
- El aerosol nasal NARCAN viene en concentraciones de 2 mg y 4 mg. Su proveedor de atención médica le recetará el que sea adecuado para usted.
- Apoye a la persona sobre su espalda. Sujete el cuello con la mano y permita que la cabeza se incline hacia atrás antes de aplicar el aerosol nasal NARCAN.
- El aerosol nasal NARCAN debe administrarse en una fosa nasal.
- Si se necesitan dosis adicionales, administre el aerosol nasal NARCAN en la otra fosa nasal.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del aerosol nasal NARCAN? El aerosol nasal NARCAN puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- **síntomas repentinos de abstinencia de opioides.** En alguien que ha estado usando opioides con regularidad, los síntomas de abstinencia de opioides pueden presentarse repentinamente después de recibir el aerosol nasal NARCAN y pueden incluir:
 - o dolores corporales
 - o diarrea
 - o aumento de la frecuencia cardíaca
 - o fiebre
 - o secreción nasal
 - o estornudos
 - o escalofríos
 - o sudoración
 - o bostezos
 - o náuseas o vómito
 - o nerviosismo
 - o inquietud o irritabilidad
 - o estremecimientos o temblores
 - o dolor abdominal
 - o debilidad
 - o aumento de la presión arterial

En bebés menores de 4 semanas que han estado recibiendo opioides con regularidad, la abstinencia repentina de opioides puede ser potencialmente mortal si no se trata de la manera correcta. Los signos y síntomas incluyen: convulsiones, llanto más de lo habitual y aumento de los reflejos.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios del aerosol nasal NARCAN. Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar el aerosol nasal NARCAN?

- Almacene a una temperatura inferior a 25 °C (77 °F).
- Se permiten oscilaciones de hasta 40 °C (104 °F).
- No congele ni exponga a calor excesivo por encima de los 40 °C (104 °F).
- Mantenga el aerosol nasal NARCAN en su caja hasta que esté listo para usar. Proteja de la luz.
- Reemplace el aerosol nasal NARCAN antes de la fecha de vencimiento en la caja.

Mantenga el aerosol nasal NARCAN y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz del aerosol nasal NARCAN.

A veces, los medicamentos se recetan para fines distintos de los mencionados en el prospecto de información para el paciente. No use el aerosol nasal NARCAN para una afección para la cual no fue recetado. Puede pedirle a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre el aerosol nasal NARCAN que está escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes del aerosol nasal NARCAN?

Principio activo: clorhidrato de naloxona

Ingredientes inactivos: cloruro de benzalconio (conservante), etilendiaminotetraacético disódico (estabilizador), cloruro de sodio, ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua estéril

El aerosol nasal NARCAN no está fabricado con látex de caucho natural.

Distribuido por Emergent Devices Inc., Plymouth Meeting, PA 19462 EE. UU.

Para obtener más información, visite www.narcant.com o llame al 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226).

Esta Información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Emitido: 11/2020

Instrucciones de uso NARCAN (nar' kan) (clorhidrato de naloxona) Aerosol nasal

Usted y sus familiares o cuidadores deben leer las Instrucciones de uso que vienen con el aerosol nasal NARCAN antes de usarlo. Hable con su proveedor de atención médica si usted y sus familiares o cuidadores tienen preguntas sobre el uso del aerosol nasal NARCAN.

Use el aerosol nasal NARCAN para una sobredosis de opioides conocida o sospechada en adultos y niños.

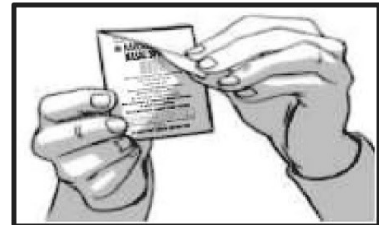
Importante: Para uso en la nariz únicamente.

- No retire ni pruebe el aerosol nasal NARCAN hasta que esté listo para usar.
- Cada aerosol nasal NARCAN tiene 1 dosis y no puede reutilizarse.
- No es necesario que beba el aerosol nasal de NARCAN.

Cómo usar el aerosol nasal NARCAN:

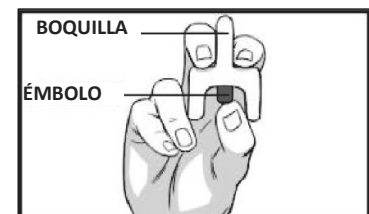
Paso 1. Coloque a la persona boca arriba para recibir una dosis del aerosol nasal NARCAN.

Paso 2. Retire el aerosol nasal NARCAN de la caja. Retire la pestaña con el círculo para abrir el aerosol nasal NARCAN.



Nota: El aerosol nasal NARCAN se congela a temperaturas inferiores a -15°C (5°F). Si esto sucede, el dispositivo no atomizará. Solicite ayuda médica de emergencia de inmediato si esto sucede. No espere a que se descongele el aerosol nasal NARCAN. Aún se puede utilizar el aerosol nasal NARCAN si se ha descongelado después de haberse congelado previamente.

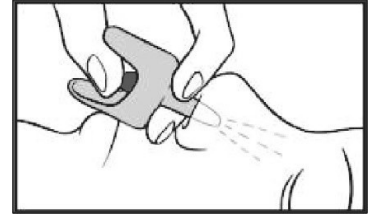
Paso 3. Sostenga el aerosol nasal NARCAN con el pulgar en la parte inferior del émbolo rojo y el primer dedo y el medio a cada lado de la boquilla.



Paso 4. Inclina la cabeza de la persona hacia atrás y brinde apoyo con la mano debajo del cuello. Inserte suavemente la punta de la boquilla en **una fosa nasal** hasta que los dedos de ambos lados de la boquilla estén contra la parte inferior de la nariz de la persona.



Paso 5. Presione firmemente el émbolo rojo para administrar la dosis del aerosol nasal NARCAN.



Paso 6. Retire el aerosol nasal NARCAN de la fosa nasal después de administrar la dosis.

Qué hacer después de haber usado el aerosol nasal NARCAN:

Paso 7. Solicite ayuda médica de emergencia de inmediato.

- Ponga a la persona de costado (posición de recuperación) después de administrar el aerosol nasal NARCAN.
- Monitoree a la persona de cerca.
- Si la persona no responde despertándose, con la voz o el tacto, o comienza a respirar normalmente, se puede administrar otra dosis. El aerosol nasal NARCAN puede administrarse cada 2 a 3 minutos, si está disponible.



- Repita los **pasos 2 a 6** con un nuevo aerosol nasal NARCAN para administrar otra dosis en la otra fosa nasal. Si se dispone de aerosoles nasales NARCAN adicionales, puede repetir del paso 2 al paso 6 cada 2 a 3 minutos hasta que la persona responda o se reciba ayuda médica de emergencia.

Paso 8. Vuelva a colocar el aerosol nasal NARCAN usado en su caja.

Paso 9. Deseche (tire) el aerosol nasal NARCAN utilizado en un lugar lejos de niños.

¿Cómo debo almacenar el aerosol nasal NARCAN?

- Almacene a una temperatura inferior a 25 °C (77 °F).
- Se permiten oscilaciones de hasta 40 °C (104 °F).
- No congele ni exponga a calor excesivo por encima de los 40 °C (104 °F).
- Mantenga el aerosol nasal NARCAN en la caja hasta que esté listo para usar. Proteja de la luz.
- Reemplace el aerosol nasal NARCAN antes de la fecha de vencimiento en la caja.

Mantenga el aerosol nasal NARCAN y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Distribuido por Emergent Devices Inc. Plymouth Meeting, PA 19462 EE. UU.

Para obtener más información, visite www.narcant.com o llame al 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226).