



CCEF-RC-0070-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **LEFEBRE 0,40 mg / mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **NALOXONA CLORHIDRATO DIHIDRATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **NALOXONA**

CLASIFICACION: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.43.996/25**

FECHA DE APROBACION: **24-02-2025**; VIGENTE HASTA: **24-02-2032**

FABRICANTE: **LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V. / MÉXICO**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **SPECGX LLC / EEUU**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **MEDVAL, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MAYRA JOSEFINA BASTARDO DÍAZ**

PROPIETARIO: **LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V. / MÉXICO**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

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

Diagnóstico de la sobredosis aguda de opiáceos.

Posología aprobada:

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

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

Dosis:

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

Adultos:

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

Niños:

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

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E62024002678N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622) Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)

Página 1 de 5



CCEF-RC-0070-2025

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

Diagnóstico de la sobredosis aguda de opiáceos:

Adultos:

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

Niños:

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

Dosis máxima:

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

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

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

Insuficiencia hepática:

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

Edad avanzada (≥ 65 años):

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

Modo de uso:

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

Administración IM o SC:

Administrar sin diluir mediante técnica apropiada.

Advertencias:

Generales:

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

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

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

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

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

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E62024002678N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622) Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)

Página 2 de 5



CCEF-RC-0070-2025

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Dado que no hay evidencia experimental de teratogenicidad o embriotoxicidad con la naloxona, ni existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su uso en mujeres embarazadas, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable. En tal sentido, se debe tener en cuenta que en embarazadas opiáceo- dependientes, el uso de naloxona puede causar (tanto en ellas como en el feto) un síndrome de abstinencia agudo.

Lactancia:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Reacciones adversas:

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos del sistema inmunológico:

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Hipoglucemia, anorexia.

Trastornos cardíacos:

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

Trastornos del sistema nervioso:

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Edema pulmonar, hiperventilación, disnea, hipoxia.

Trastornos gastrointestinales:

Boca seca, náuseas, vómito, diarrea.

Trastornos hepatobiliares

Ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Rubor, diaforesis, eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Temblor.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

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

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

Interacciones con otros medicamentos:

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

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E62024002678N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622) Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)

Página 3 de 5



CCEF-RC-0070-2025

Interferencia con pruebas de laboratorio:
No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

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

Tratamiento:

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO HOSPITALARIO.

Vía de administración: Intravenosa, intramuscular y sub-cutánea.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

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

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, CON CINTA NEGRA EN EL ESTRANGULAMIENTO, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: BLISTER DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Envase Hospitalario: Contentivo de 10 ampollas de 1 mL cada una.

Envase Hospitalario: Contentivo de 10 ampollas de 1 mL cada una.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E62024002678N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622) Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)

Página 4 de 5



CCEF-RC-0070-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles contados a partir de la recepción del presente oficio, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 24 de abril de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E62024002678N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622) Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)

Página 5 de 5