

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar NARCAN® SPRAY NASAL de manera segura y eficaz. Véase toda la información de prescripción para NARCAN® SPRAY NASAL.

**NARCAN® (clorhidrato de naloxona) spray nasal**  
Aprobación inicial en los Estados Unidos: 1971

-----**ÚLTIMOS CAMBIOS IMPORTANTES**-----  
Dosis y forma de administración, dosis para pacientes adultos y pediátricos (2.2) 02/2017

-----**INDICACIONES Y USO**-----  
NARCAN Spray Nasal es un antagonista opiáceo indicado para el tratamiento de emergencia de conocida o presunta sobredosis de opiáceos, que se manifiesta por depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central. (1)

NARCAN Spray Nasal debe administrarse inmediatamente como terapia de emergencia donde pueda haber presencia de opiáceos. (1)

NARCAN Spray Nasal no reemplaza la atención médica de emergencia. (1)

-----**DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**-----

- NARCAN Spray Nasal es solo para uso intranasal. (2.1)
- Busque atención médica de emergencia inmediatamente después de utilizarlo. (2.1)
- Aplicación de una sola pulverización intranasal de NARCAN Spray Nasal en una fosa nasal. (2.2)
- Aplicar una dosis adicional de NARCAN Spray Nasal, utilizando un nuevo spray nasal con cada dosis, si el paciente no responde o responde y vuelve a caer en depresión respiratoria. Las dosis adicionales de NARCAN Spray Nasal deben administrarse cada 2 a 3 minutos hasta que llegue la asistencia médica de emergencia. (2.2)
- Podrán ser útiles las medidas de apoyo o de resucitación adicional mientras se espera la llegada de la asistencia médica de emergencia. (2.2)

---**FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES**---  
Spray nasal: 2 mg y 4 mg de clorhidrato de naloxona en 0.1 mL. (3)

-----**CONTRAINDICACIONES**-----  
Hipersensibilidad al clorhidrato de naloxona. (4)

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

- Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central (CNS, por sus siglas en inglés) recurrentes: Debido a la duración de la acción de la naloxona respecto del opiáceo, mantenga al paciente bajo constante supervisión y administre dosis repetidas

de naloxona utilizando un nuevo spray nasal con cada dosis, según sea necesario, mientras aguarda la llegada de la asistencia médica de emergencia. (5.1)

- Riesgo de eficacia limitada con agonistas parciales o mezcla de agonistas/antagonistas: La reversión de la depresión respiratoria causada por agonistas parciales o la mezcla de agonistas/antagonistas, tales como buprenorfina y pentazocina, puede ser incompleta. Podrán ser necesarias dosis más altas o repetidas. (5.2)
- Precipitación de síndrome agudo de abstinencia de opiáceos: El uso en pacientes dependientes de los opiáceos puede precipitar el síndrome de abstinencia de opiáceos. En los neonatos, el síndrome de abstinencia de opiáceos puede significar un riesgo de vida si no se reconoce y trata adecuadamente. Controle el desarrollo del síndrome de abstinencia de opiáceos. (5.3)
- Riesgo de efectos cardiovasculares (CV): La reversión posoperatoria brusca de la depresión de opiáceos puede resultar en efectos CV adversos. Estos eventos han ocurrido especialmente en pacientes que padecen trastornos cardiovasculares preexistentes o que han recibido otros fármacos que puedan tener efectos cardiovasculares adversos similares. Después de usar el clorhidrato de naloxona, supervise atentamente a estos pacientes en un entorno médico adecuado. (5.3)

-----**REACCIONES ADVERSAS**-----

En un estudio clínico sobre NARCAN Spray Nasal, se observaron las siguientes reacciones adversas: aumento de la presión arterial, estreñimiento, dolor dental, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, dolor de cabeza, sequedad nasal, edema nasal, rinitis y xerodermia. (6)

**Para informar sobre PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Adapt Pharma, Inc. al 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226) o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

**Consulte el número 17 para INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA.**

Revisado: 02/2017

NAR4-US-0270

---

**INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN:  
CONTENIDOS\***

- 1 INDICACIONES Y USO**
- 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**
  - 2.1 Instrucciones importantes para la administración
  - 2.2 Dosis para adultos y para pacientes pediátricos
  - 2.3 Modificaciones en la dosis debidas a agonistas parciales o a la mezcla de agonistas/antagonistas
- 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES**
- 4 CONTRAINDICACIONES**
- 5 PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**
  - 5.1 Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central recurrentes
  - 5.2 Riesgo de eficacia limitada con agonistas parciales o a la mezcla de agonistas/antagonistas
  - 5.3 Precipitación de síndrome agudo de abstinencia 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 NO CLÍNICA**
  - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deficiencia de fertilidad
- 16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA**
  - 16.1 Cómo se suministra
  - 16.2 Almacenaje y manipulación
- 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE**

\*No se incluyen las secciones o subsecciones omitidas en la información completa de prescripción.

# INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

## 1 INDICACIONES Y USO

NARCAN Spray Nasal está indicado para el tratamiento de emergencia de conocida o presunta sobredosis de opioides, que se manifiesta por depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central.

NARCAN Spray Nasal debe administrarse inmediatamente como terapia de emergencia donde pueda haber presencia de opioides.

NARCAN Spray Nasal no reemplaza la atención médica de emergencia.

### Límites de uso:

Restrinja la prescripción de NARCAN Spray Nasal 2 mg a pacientes dependientes de opioides que se espera que estén en riesgo de síndrome agudo de abstinencia de opioides en situaciones donde hay un bajo riesgo de exposición accidental o intencional por los contactos del grupo familiar.

## 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Instrucciones importantes para la administración

NARCAN Spray Nasal es solo para uso intranasal.

No se necesita ningún dispositivo adicional.

Debido a que el tratamiento de presunta sobredosis de opioides debe ser administrado por alguien que no sea el paciente, se debe instruir al receptor del medicamento para que informe a quienes lo rodean acerca de la presencia de NARCAN Spray Nasal y de las *Instrucciones de uso*.

Instruya al paciente o al cuidador para que lea las *Instrucciones de uso* cuando reciba la receta de NARCAN Spray Nasal. Haga énfasis en las siguientes instrucciones al paciente o al cuidador:

- Administre NARCAN Spray Nasal tan rápido como sea posible debido a que una depresión respiratoria prolongada podría resultar en un daño al sistema nervioso central o provocar la muerte. Dado que la duración de la acción de la mayoría de los opioides excede a la del clorhidrato de naloxona y que la presunta sobredosis de opioides puede ocurrir fuera de un entorno médico supervisado, busque asistencia médica de emergencia de inmediato, mantenga al paciente constantemente controlado hasta que llegue el personal de emergencia y repita la administración de dosis de NARCAN Spray Nasal, según sea necesario. Busque siempre asistencia médica de emergencia en caso de que se sospeche una emergencia por opioides que ponga en riesgo la vida después de haber administrado la primera dosis de NARCAN Spray Nasal.
- Se pueden requerir dosis adicionales de NARCAN Spray Nasal hasta que se disponga de asistencia médica de emergencia.
- No intente volver a usar NARCAN Spray Nasal. Cada envase de NARCAN Spray Nasal contiene una sola dosis del medicamento y no puede volver a utilizarse.
- Vuelva a administrar NARCAN Spray Nasal, utilizando un nuevo aerosol nasal, cada 2 a 3 minutos si el paciente no responde o responde y vuelve a caer en depresión respiratoria.

- Administre NARCAN Spray Nasal alternando las fosas nasales con cada dosis.
- Administre NARCAN Spray Nasal de acuerdo con las instrucciones impresas en la etiqueta del dispositivo y las *Instrucciones de uso*.
- Coloque al paciente en posición decúbito dorsal (boca arriba). Antes de proceder con la administración, asegúrese de que el pulverizador del dispositivo esté insertado en una de las fosas nasales del paciente y proporcione apoyo en la parte posterior del cuello para permitir que la cabeza se incline hacia atrás. **No prepare o pruebe el dispositivo antes de la administración.**
- Para administrar la dosis presione firmemente sobre el émbolo del dispositivo.
- Saque el pulverizador del dispositivo de la fosa nasal después de usarlo.
- Ponga al paciente de costado como se muestra en las *Instrucciones de uso* y llame a la asistencia médica de emergencia inmediatamente después de la administración de la primera dosis de NARCAN Spray Nasal.

## 2.2 Dosis para adultos y para pacientes pediátricos

### Dosis inicial

La dosis inicial recomendada de NARCAN Spray Nasal en adultos y pacientes pediátricos es una pulverización por administración intranasal en un orificio nasal.

### Repetición de la dosis

Busque asistencia médica de emergencia tan pronto como sea posible después de administrar la primera dosis de NARCAN Spray Nasal.

La necesidad de repetir las dosis de NARCAN Spray Nasal depende de la cantidad, el tipo y la vía de administración del opioide que se está contrarrestando.

Administre NARCAN Spray Nasal alternando las fosas nasales con cada dosis.

Si el paciente responde a NARCAN Spray Nasal y recae en depresión respiratoria antes de que llegue la asistencia de emergencia, administre una dosis adicional de NARCAN Spray Nasal utilizando un nuevo envase de NARCAN Spray Nasal y siga vigilando al paciente.

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

Podrán ser útiles las medidas de apoyo o de resucitación adicional mientras se espera la llegada de la asistencia médica de emergencia.

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

La reversión de la depresión respiratoria por agonistas parciales o la mezcla de

agonistas/antagonistas, tales como buprenorfina y pentazocina, podría no completarse y requerir dosis más altas de clorhidrato de naloxona o la repetida administración de NARCAN Spray Nasal utilizando un nuevo aerosol nasal [ver *Precauciones y advertencias (5.2)*].

### **3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES**

NARCAN Spray Nasal está disponible en un aerosol intranasal de una sola dosis que contiene 2 mg o 4 mg de clorhidrato de naloxona en 0.1 mL.

### **4 CONTRAINDICACIONES**

NARCAN Spray Nasal está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al clorhidrato de naloxona o a cualquier otro de sus componentes.

### **5 PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

#### **5.1 Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central recurrentes**

La duración de la acción de la mayoría de los opioides puede exceder a la de NARCAN Spray Nasal, lo que resulta en la reaparición de la depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central después de una mejoría inicial de los síntomas. Por consiguiente, es necesario buscar asistencia médica de emergencia inmediatamente después de la administración de la primera dosis de NARCAN Spray Nasal y mantener al paciente bajo vigilancia constante. Administre dosis adicionales de NARCAN Spray Nasal si el paciente no responde adecuadamente o si responde y recae en depresión respiratoria, según sea necesario [ver *Dosis y administración (2.2)*]. Podrán ser útiles las medidas de apoyo o de resucitación adicional mientras se espera la llegada de la asistencia médica de emergencia.

#### **5.2 Riesgo de eficacia limitada con agonistas parciales o la mezcla de agonistas/antagonistas**

La reversión de la depresión respiratoria causada por agonistas parciales o la mezcla de agonistas/antagonistas, tales como buprenorfina y pentazocina puede no completarse. Se podrían requerir dosis mayores o repetidas de clorhidrato de naloxona para contrarrestar la buprenorfina ya que esta última tiene larga duración de la acción debido a su baja tasa de fijación y la subsiguiente disociación lenta del receptor opioide [ver *Dosis y Administración (2.3)*]. El antagonismo de la buprenorfina se caracteriza por el 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 del síndrome agudo de abstinencia de opioides**

El uso de NARCAN Spray Nasal en pacientes dependientes de opioides puede precipitar el síndrome de abstinencia de opioides que se caracteriza por los siguientes signos y síntomas: dolores en el cuerpo, diarrea, taquicardia, fiebre, secreción nasal, estornudos, piloerección (piel de gallina), sudoración, bostezos, náuseas o vómitos, nerviosismo, agitación o irritabilidad, escalofríos o temblores, calambres abdominales, debilidad e incremento de la presión arterial. En los neonatos, el síndrome de abstinencia de opioides puede poner en riesgo su vida si no se reconoce y se trata adecuadamente, y puede incluir los siguientes

signos y síntomas: convulsiones, llanto excesivo y reflejos hiperactivos. Controle al paciente para detectar el desarrollo de síntomas y signos del síndrome de abstinencia de opioides.

La información con que se cuenta es insuficiente para indicar que la dosis de 2 mg de NARCAN Spray Nasal evitará la precipitación del síndrome agudo de abstinencia de opioides en una situación de dependencia a los mismos. No obstante, es posible que la dosis de 2 mg no proporcione la reversión adecuada y oportuna en personas que pueden estar expuestas a la sobredosis de una dosis potente o muy alta de opioides.

La reversión posoperatoria brusca de la depresión por opioides después de usar clorhidrato de naloxona puede resultar en náuseas, vómitos, sudoración, temblores, taquicardia, hipotensión, hipertensión, convulsiones, taquicardia y fibrilación ventricular, edema pulmonar y paro cardíaco. Se han reportado muertes, comas y encefalopatías como secuelas de estos eventos. Estos eventos han ocurrido especialmente en pacientes que padecen trastornos cardiovasculares preexistentes o que han recibido otros fármacos que pueden tener efectos cardiovasculares adversos similares. Aunque no se ha establecido una relación directa de causa y efecto después de la administración de clorhidrato de naloxona, supervise en un entorno médico adecuado a los pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes que han recibido medicamentos con potenciales efectos cardiovasculares adversos por hipotensión, taquicardia o fibrilación ventricular y edema pulmonar. Se ha sugerido que la patogénesis del edema pulmonar asociada con el uso del clorhidrato de naloxona es similar a la del edema pulmonar neurogénico, es decir, una respuesta de catecolamina masiva mediada centralmente que conduce a un drástico aumento del volumen de sangre dentro del lecho vascular pulmonar, lo que resulta en un aumento de las presiones hidrostáticas.

Puede haber situaciones clínicas, especialmente en el período posparto en los neonatos con conocida o presunta exposición al uso materno de opioides, en las que es preferible evitar la precipitación brusca de los síntomas de abstinencia de opioides. En estas situaciones, considere el uso de un producto alternativo que contenga naloxona, que pueda ajustarse para tener efecto y, cuando corresponda, dosificar de acuerdo con el peso. [*vea Uso en poblaciones específicas (8.4)*].

## **6 REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas graves se analizan en otro lado del etiquetado:

- Precipitación de síndrome agudo de abstinencia de opioides [*ver Precauciones y advertencias (5.3)*]

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de estudios clínicos de otros fármacos y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Las siguientes reacciones adversas se observaron en un estudio clínico de NARCAN Spray Nasal.

En un estudio farmacocinético de 30 voluntarios adultos sanos expuestos a una pulverización

en una fosa nasal o a dos pulverizaciones de NARCAN Spray Nasal, una en cada fosa nasal, las reacciones adversas más comunes fueron: aumento de la presión arterial, estreñimiento, dolor dental, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, dolor de cabeza, sequedad nasal, edema nasal, congestión nasal, inflamación nasal, rinalgia y xerodermia.

Se han identificado las siguientes reacciones adversas principalmente durante el uso posterior a la aprobación del clorhidrato de naloxona en situaciones posoperatorias. Dado que las reacciones se informan de manera voluntaria por parte de una población de dimensiones inciertas, no siempre es posible estimar su frecuencia de manera confiable o establecer una relación causal respecto de la exposición al fármaco: Hipotensión, hipertensión, taquicardia y fibrilación ventricular, disnea, edema pulmonar y paro cardíaco. Se han reportado muertes, comas y encefalopatías como secuelas de estos eventos. Las dosis excesivas de clorhidrato de naloxona en pacientes posoperatorios han resultado en una reversión significativa de analgesia y han causado agitación.

La reversión brusca de los efectos opioides en personas con dependencia física a los opioides ha precipitado un síndrome de abstinencia agudo. Los signos y síntomas han incluido: dolores corporales, fiebre, sudoración, secreción nasal, estornudos, piloerección, bostezos, debilidad, escalofríos o temblores, nerviosismo, agitación o irritabilidad, diarrea, náuseas o vómitos, calambres abdominales, aumento de la presión arterial, taquicardia. En algunos pacientes, puede aparecer una conducta agresiva a partir de una reversión brusca de una sobredosis de opioides. En los neonatos, los signos y síntomas de la abstinencia de opioides también incluyó convulsiones, llanto excesivo y reflejos hiperactivos.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

#### Resumen de riesgos

La información limitada disponible sobre el uso de naloxona en mujeres embarazadas no es suficiente para informar sobre un riesgo asociado con el fármaco. No obstante, hay consideraciones clínicas [*ver Consideraciones clínicas*]. En estudios de reproducción animal, no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos en ratas y ratones tratados con clorhidrato de naloxona durante el período de organogénesis en dosis equivalentes a 6 veces y 12 veces, respectivamente, a una dosis humana de 8 mg/día (dos NARCAN Spray Nasal) en función de la comparación del área de superficie corporal [*ver Información*].

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos mayores y abortos para la población indicada. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos mayores y abortos en embarazos reconocidos clínicamente es de entre 2% y 4% y de entre 15% y 20%, respectivamente.

#### Consideraciones clínicas

##### *Reacciones adversas fetales/neonatales*

El clorhidrato de naloxona atraviesa la placenta y puede precipitar el síndrome de abstinencia en el feto, así como también en la madre dependiente de los opioides [*ver Precauciones y advertencias (5.3)*]. Se deberá evaluar al feto para detectar signos de sufrimiento fetal después de administrar NARCAN Spray Nasal. Se necesita un monitoreo cuidadoso hasta que el feto y

la madre estén estabilizados.

## Información

### *Información animal*

El clorhidrato de naloxona se administró durante la organogénesis a ratas y ratones con dosis subcutáneas de hasta 10 mg/kg/día (equivalente a 6 veces y 12 veces, respectivamente, a una dosis humana de 8 mg (dos NARCAN Spray Nasal)) (en función de la comparación del área de superficie corporal). Estos estudios demostraron la inexistencia de efectos embriotóxicos o teratogénicos debidos al clorhidrato de naloxona.

Se administraron entre 2 y 10 mg/kg de naloxona por vía subcutánea a las ratas hembras preñadas desde el día de gestación 15 hasta el día posnatal 21. No hubo efectos adversos en las crías (hasta 12 veces una dosis humana de 8 mg/día (dos NARCAN Spray Nasal) en función de la comparación del área de superficie corporal).

## **8.2 Lactancia**

### Resumen de riesgos

No hay información respecto de la presencia de naloxona en la leche humana o de los efectos de naloxona en el bebé amamantado o en la producción de leche. Estudios realizados en madres que amamantan han demostrado que la naloxona no afecta los niveles hormonales de prolactina o de oxitocina. La naloxona tiene una biodisponibilidad oral mínima.

## **8.4 Uso pediátrico**

Se ha establecido la seguridad y la efectividad de NARCAN Spray Nasal en pacientes pediátricos de todas las edades para una conocida o presunta sobredosis de opioides que se manifiestan por una depresión respiratoria y/o del sistema nervioso central. El uso del clorhidrato de naloxona en todos los pacientes pediátricos está respaldado por estudios de bioequivalencia acoplados con evidencia del uso seguro y efectivo de otros productos farmacológicos del clorhidrato de naloxona. No se llevaron a cabo estudios pediátricos para NARCAN Spray Nasal.

La absorción del clorhidrato de naloxona después de la administración intranasal en pacientes pediátricos puede ser errática o demorada. Incluso cuando el paciente pediátrico intoxicado con opioides responda adecuadamente al clorhidrato de naloxona, este debe ser supervisado atentamente durante 24 horas como mínimo, por cuanto puede producirse una recaída mientras se metaboliza el clorhidrato de naloxona.

En pacientes pediátricos dependientes de los opioides (incluidos los neonatos), la administración de clorhidrato de naloxona puede resultar en una reversión brusca y completa de los efectos del opioide, y provocar un síndrome agudo de abstinencia de opioides. El síndrome de abstinencia de opioides en neonatos, a diferencia del síndrome de abstinencia de opioides en adultos, puede implicar riesgo de vida, si no se reconoce, y deberá tratarse de acuerdo con los protocolos desarrollados por expertos en neonatología [*ver Precauciones y advertencias (5.3)*].



En entornos tales como neonatos con conocida o presunta exposición al uso materno de opioides, donde pueda ser preferible evitar la precipitación brusca de los síntomas de abstinencia de opioides, considere el uso de un producto alternativo que contenga naloxona que pueda dosificarse de acuerdo con el peso y valorarse para que tenga efecto.

Asimismo, en situaciones en que el problema principal es el riesgo de una sobredosis de opioides en lactantes, considere si la disponibilidad de productos alternativos que contengan naloxona podrían adaptarse mejor que NARCAN Spray Nasal.

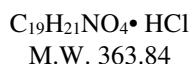
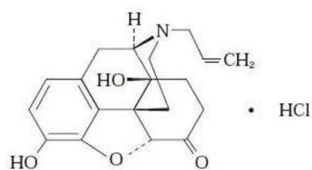
## 8.5 Uso geriátrico

Con mayor frecuencia, los pacientes geriátricos cuentan con una disminución de la función hepática, renal o cardíaca, así como de alguna enfermedad simultánea o de otra terapia farmacológica. Por consiguiente, en estos pacientes la exposición sistémica al clorhidrato de naloxona puede ser más alta.

Los estudios clínicos del clorhidrato de naloxona no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes mayores y más jóvenes.

## 11 DESCRIPCIÓN

NARCAN (clorhidrato de naloxona) Spray Nasal es un aerosol intranasal prellenado con una sola dosis. Químicamente, el clorhidrato de naloxona es la sal clorhidrato de 17-Alilo-4,5 $\alpha$ -epoxídico-3, un clorhidrato 14-dihidroxiomorfinona-6 con la siguiente estructura:



El clorhidrato de naloxona, un antagonista opioide, se presenta como un polvo levemente blanquizco, que es soluble en agua, en ácidos diluidos y en alcalinos fuertes; levemente soluble en alcohol; prácticamente insoluble en éter y en cloroformo.

Cada NARCAN Spray Nasal contiene una dosis de 2 mg o 4 mg de clorhidrato de naloxona en 0.1 mL (100 microlitros) de solución acuosa.

Los excipientes incluyen cloruro de benzalconio (conservante), etilendiaminotetraacetato disódico (estabilizador), cloruro de sodio, ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua esterilizada. El rango de pH es de 3.5 a 5.5.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

El clorhidrato de naloxona es un antagonista opioide que contrarresta los efectos del opioide compitiendo por los mismos sitios receptores.

El clorhidrato de naloxona revierte los efectos de los opioides, incluidas la depresión respiratoria, la sedación y la hipotensión. También puede revertir los efectos psicotomiméticos y distróficos de agonista-antagonistas tales como la pentazocina.

## 12.2 Farmacodinámica

Cuando el clorhidrato de naloxona se administra por vía intravenosa, el comienzo de la acción es por lo general evidente dentro de los dos minutos siguientes. El tiempo de iniciación de la acción es más corto para la aplicación por vía intravenosa en comparación con la administración por vía 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 adultos jóvenes sanos, la biodisponibilidad (BA) relativa de una pulverización nasal en una fosa nasal, constituida por una dosis total de 2 mg (0.1 mL de 20 mg/mL de solución de clorhidrato de naloxona) y una dosis total de 4 mg (0.1 mL de 40 mg/mL de solución de clorhidrato de naloxona), y dos pulverizaciones nasales administradas como un aerosol nasal en cada fosa nasal, consistentes de una dosis total de 4 mg (0.1 mL de 20 mg/mL de solución de clorhidrato de naloxona en cada fosa nasal) y una dosis total de 8 mg (0.1 mL de 40 mg/mL de solución de clorhidrato de naloxona en cada fosa nasal), se compararon con una inyección intramuscular de una dosis simple de 0.4 mg de clorhidrato de naloxona. En el caso de la administración intranasal, se instruyó a los sujetos para que no respiraran por la nariz durante la administración de la pulverización nasal y que permanecieran en posición decúbito dorsal total durante aproximadamente una hora después de la dosis. En el caso de la administración por vía intramuscular, la naloxona fue administrada en una sola inyección en el músculo glúteo mayor. Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en el estudio se muestran en la Tabla 1.

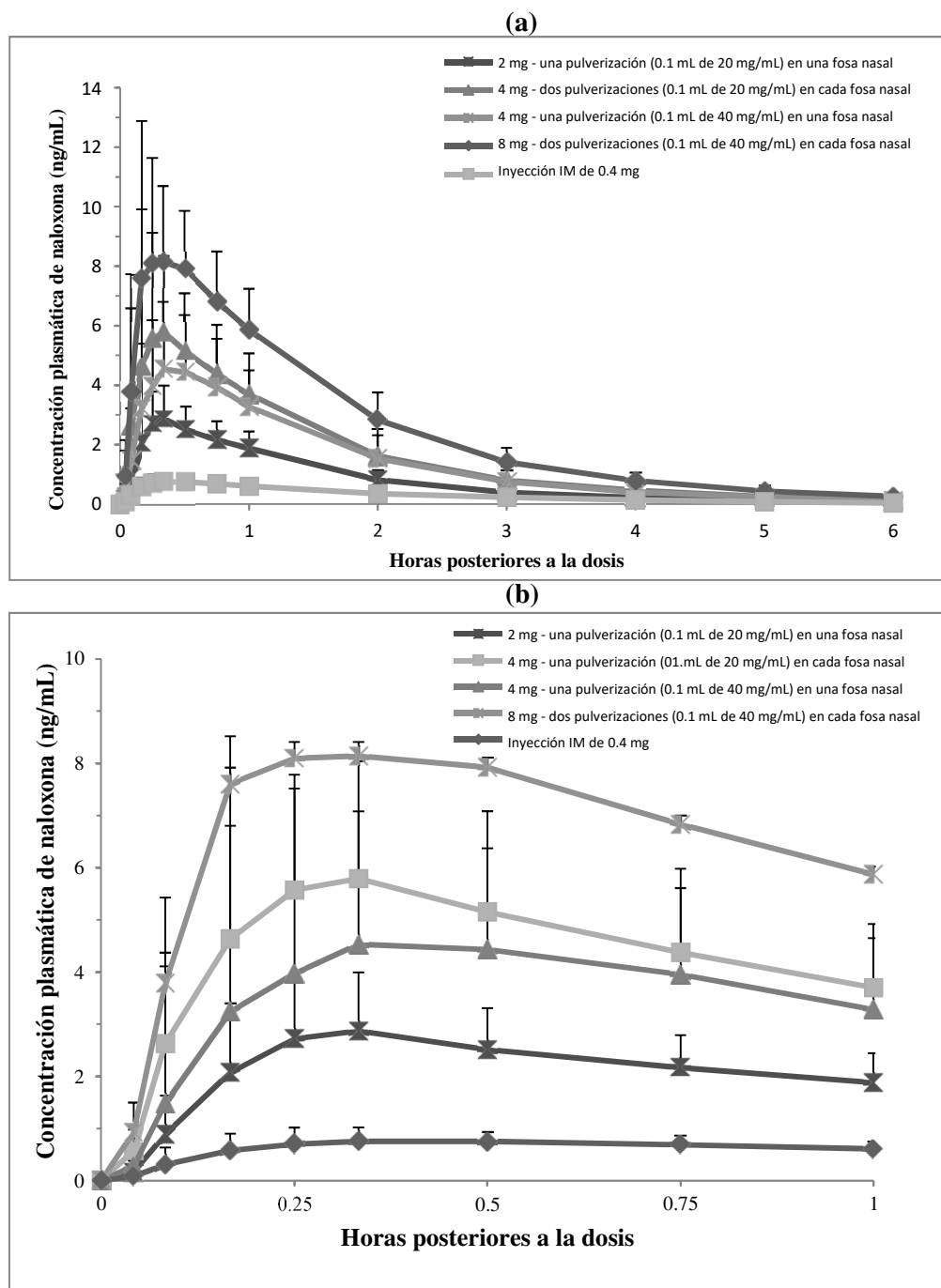
**Tabla 1 Parámetros farmacocinéticos medios (% de CV) para la naloxona después de NARCAN (HCl de naloxona) Spray Nasal y de la inyección intramuscular de HCl de naloxona a sujetos sanos**

Parámetro	2 mg –Una pulverización nasal en una fosa nasal 20 mg/ml (N=29)	4 mg –Dos pulverizaciones nasales, una en cada fosa nasal 20 mg/ml (N=29)	4 mg –Una pulverización nasal en una fosa nasal 40 mg/ml (N=29)	8 mg –Dos pulverizaciones nasales, una en cada fosa nasal 40 mg/ml (N=29)	Inyección intramuscular de 0.4 mg (N=29)
$t_{max}$ (h) <sup>†</sup>	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)
$C_{max}$ (ng/mL)	2.91 (35)	6.30 (34)	4.83 (43)	9.70 (36)	0.88 (31)
AUC <sub>t</sub> (hr.ng/mL)	4.60 (27)	9.64 (24)	7.87 (37)	15.3 (23)	1.75 (23)
AUC <sub>0-inf</sub> (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 para dosis (%) vs. IM	51.7 (22)	54.0 (23)	44.2 (31) <sup>††</sup>	43.1 (24)	100

<sup>†</sup>  $t_{max}$  reportada como media (mínimo, máximo)

<sup>††</sup> N=28 para BA relativa.

**Figura 1** Media  $\pm$  Desviación Estándar (SD) Concentración plasmática de naloxona, (a) 0-6 h y (b) 0-1 h después de la administración intranasal y de la inyección intramuscular



La media de  $t_{max}$  de naloxona después de la administración de NARCAN Spray Nasal (una pulverización nasal en una fosa nasal (2 mg o 4 mg) o dos pulverizaciones nasales como una pulverización en cada fosa nasal (4 mg u 8 mg) no fue significativamente distinta comparada con la dosis de 0.4 mg de la inyección intramuscular de clorhidrato de naloxona (Tabla 1).

La biodisponibilidad relativa normalizada de una dosis (2 mg o 4 mg) o de dos dosis (4 mg u 8 mg) de NARCAN Spray Nasal comparada 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 organismo y atraviesa fácilmente la placenta. Se produce una fijación de proteína plasmática pero es relativamente débil. La albúmina plasmática es el componente de fijación más importante, pero la fijación significativa de la naloxona se produce en componentes distintos de la albúmina. No se sabe si la naloxona es excretada a la leche humana.

## Eliminación

Después de una administración intranasal simple de NARCAN Spray Nasal (dosis de 2 mg o 4 mg de clorhidrato de naloxona), el promedio de la vida media en plasma de la naloxona en adultos jóvenes fue de aproximadamente 1.85 (33% CV) horas y 2.08 (30% CV) horas, respectivamente, que fue más larga que la observada después de la administración de una inyección intramuscular de 0.4 mg de naloxona, donde la vida media fue de 1.24 horas (26% CV). En un estudio neonatal de una inyección de clorhidrato de naloxona, el promedio ( $\pm$  SD) de la vida media del plasma se observó en 3.1 ( $\pm$  0.5) horas.

## *Metabolismo*

El clorhidrato de naloxona se metaboliza en el hígado, principalmente mediante conjugación glucorónica, con naloxona-3-glucoronido como el metabolito más importante.

## *Excreción*

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

# **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

## **13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deficiencia de fertilidad**

### Carcinogénesis

No se han completados estudios a largo plazo en animales para evaluar la posible carcinogénesis de naloxona.

### Mutagénesis

La naloxona fue débilmente positiva en el test de mutagenicidad de Ames y en el test de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro*, pero resultó negativo en el ensayo de mutagenicidad de la enzima HGPRT de la célula V79 en hámsters chinos *in vitro* y en estudio de aberración cromosómica en columna vertebral de ratas *in vivo*.

### Deficiencia de fertilidad

Se trataron ratas macho con 2 o 10 mg/kg de naloxona durante 60 días antes del apareamiento. Las ratas hembra fueron tratadas durante 14 días antes del apareamiento y durante la gestación con las mismas dosis de naloxona (hasta 12 veces la dosis humana de 8 mg/día (dos NARCAN Spray Nasal) en función de la comparación del área superficial del cuerpo). No hubo efecto adverso sobre la fertilidad.

# **16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA**

## 16.1 Cómo se suministra

NARCAN Spray Nasal de 2 mg se presenta en una caja que contiene cuatro (4) blísteres (NDC 69547-212-04), cada uno con un único dispositivo pulverizador y en una caja que contiene veinticuatro (24) blísteres (NDC 69547-212-24), cada uno con un único dispositivo pulverizador.

NARCAN Spray Nasal de 4 mg se presenta en una caja que contiene dos (2) blísteres (NDC 69547-353-02), cada uno con un único dispositivo pulverizador.

NARCAN Spray Nasal no contiene látex de caucho natural.

## 16.2 Almacenaje y manipulación

Conserve NARCAN Spray Nasal en el blíster y la caja provistos.

Conservar a temperatura ambiente entre 59°F y 77°F (15°C y 25°C). Se permiten cambios de temperatura de hasta 104°F (40°C). No congele. Protéjase de la luz.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente y a los miembros de la familia leer la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (*Información para el paciente e instrucciones de uso*).

### Reconocimiento de una sobredosis por opioides

Informe al paciente y a los miembros de la familia o cuidadores sobre cómo reconocer los signos y síntomas de una sobredosis por opioides como los siguientes:

- Somnolencia extrema - imposibilidad de despertar al paciente verbalmente o frotando firmemente el esternón.
- Depresión respiratoria - esta condición puede ir desde una respiración lenta o poco profunda a ninguna forma de respiración en un paciente que no se puede despertar.
- Entre otros signos y síntomas que pueden acompañar la somnolencia y la depresión respiratoria se incluyen los siguientes:
  - Miosis.
  - Bradicardia y/o hipotensión.

### Riesgo de depresión respiratoria y del sistema nervioso central recurrentes

Instruir a los pacientes y a los miembros de la familia o cuidadores respecto de que, aunque la duración de la acción de la mayoría de los opioides puede exceder la de NARCAN Spray Nasal, deben buscar asistencia médica de emergencia inmediatamente después de la primera dosis de NARCAN Spray Nasal y mantener al paciente bajo supervisión constante [*ver Dosis y administración (2.2), Precauciones y advertencias (5.3)*].

### Eficacia limitada con/para agonistas parciales o la mezcla de agonistas/antagonistas

Instruir a los pacientes y a los miembros de la familia o cuidadores que la reversión de la depresión respiratoria por agonistas parciales o por la mezcla de agonistas/antagonistas, tales como buprenorfina y pentazocina, podría no completarse y requerir dosis más altas de clorhidrato de naloxona o repetir la administración de NARCAN Spray Nasal utilizando un nuevo aerosol nasal cada vez [ver *Dosis y administración (2.3)*, *Precauciones y advertencia (5.2)*].

### Precipitación del síndrome agudo de abstinencia de opioides

Instruir a los pacientes y a los miembros de su familia o cuidadores que el uso de NARCAN Spray Nasal en pacientes que sean dependientes de los opioides puede precipitar el síndrome de abstinencia de los mismos [ver *Precauciones y advertencias (5.3)*, *Reacciones adversas (6)*].

### Instrucciones para la administración

Instruir a los pacientes y a los miembros de su familia o cuidadores para:

- Asegurarse de que haya NARCAN Spray Nasal cuando las personas puedan estar expuestas de manera intencional o accidental a una sobredosis de opioides (es decir, a emergencias por opioides).
- Administrar NARCAN Spray Nasal tan rápido como sea posible si el paciente no responde y se sospecha de una sobredosis de opioides, incluso en caso de duda, ya que la depresión respiratoria prolongada podría resultar en daño al sistema nervioso central o provocar la muerte. **NARCAN Spray Nasal no reemplaza la atención médica de emergencia** (ver *Dosis y administración (2.1)*).
- Acueste al paciente sobre su espalda y administre NARCAN Spray Nasal en una fosa nasal mientras sostiene la parte posterior del cuello para permitir que la cabeza se incline hacia atrás [ver *Dosis y administración (2.1)*].
- Use cada pulverizador nasal una sola vez [ver *Dosis y administración (2.1)*].
- Ponga al paciente de costado como se muestra en las *Instrucciones de uso* y llame a la asistencia médica de emergencia inmediatamente después de la administración de la primera dosis de NARCAN Spray Nasal. Podrán ser útiles las medidas de apoyo y/o de reanimación adicionales mientras se espera la llegada de la asistencia médica de emergencia [ver *Dosis y administración (2.1)*].
- Supervise al paciente y vuelva a administrar NARCAN Spray Nasal utilizando un nuevo pulverizador nasal cada 2 a 3 minutos si el paciente no responde o si responde y vuelve a caer en depresión respiratoria. Administre NARCAN Spray Nasal alternando las fosas nasales con cada dosis [ver *Dosis y administración (2.1)*].
- Reemplace NARCAN Spray Nasal antes de la fecha de vencimiento.

---

NARCAN® es una marca registrada con licencia de Adapt Pharma Operations Limited.

Distribuido por Adapt Pharma, Inc., Radnor, PA 19087 USA.

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**NARCAN (nar´ kan)**  
**(clorhidrato de naloxona)**  
**Spray nasal**

Tanto usted como su familia o sus cuidadores deberían leer este prospecto de Información para el paciente antes de que ocurra una emergencia por opioides. Esta información no sustituye el tener una plática con su profesional médico sobre su afección médica o su tratamiento.

**¿Cuál es la información más importante que debería conocer acerca de NARCAN Spray Nasal?**

NARCAN Spray Nasal se usa para revertir temporalmente los efectos de medicamentos opioides. El fármaco que contiene NARCAN Spray Nasal no tiene efecto en personas que no toman medicamentos opioides. Lleve siempre con usted NARCAN Spray Nasal en caso de que ocurra una emergencia por opioides.

1. Use NARCAN Spray Nasal inmediatamente si usted o su cuidador considera que se presentan signos o síntomas de una emergencia por opioides, inclusive si usted no está seguro, pues una emergencia por opioides puede causar lesiones graves o la muerte. Entre los signos y síntomas de una emergencia por opioides se pueden incluir:
  - somnolencia inusual y no es posible despertar a la persona hablándole en voz alta o frotándole firmemente la parte media del pecho (esternón)
  - problemas para respirar que incluyen respiración lenta o superficial en alguien a quien es difícil despertar o que parece no estar respirando
  - el círculo negro en el centro de la parte coloreada del ojo (pupila) es muy pequeño, también denominada “pupila puntiforme”, en alguien que es difícil despertar
2. Los miembros de la familia, los cuidadores u otras personas que puedan tener que usar NARCAN Spray Nasal en una emergencia por opioides deberán saber dónde se guarda el producto y cómo administrarlo antes de que se produzca una emergencia por opioides.
3. **Busque ayuda médica de emergencia inmediatamente después de administrar la primera dosis de NARCAN Spray Nasal.** Se podrá administrar respiración artificial o RCP (reanimación cardiopulmonar) mientras se espera la ayuda médica de emergencia.
4. Los signos y síntomas de una emergencia por opioides pueden volver a presentarse después de administrar NARCAN Spray Nasal. Si esto ocurre, administre otra dosis después de 2 o 3 minutos usando un nuevo NARCAN Spray Nasal y observe atentamente a la persona hasta que se reciba la ayuda de emergencia.

**¿Qué es NARCAN Spray Nasal?**

- NARCAN Spray Nasal es un medicamento recetado que se usa para el tratamiento de una emergencia por opioides, tal como una sobredosis o una posible sobredosis con opioides, con signos de problemas respiratorios y somnolencia grave o sin posibilidad de respuesta.
- NARCAN Spray Nasal debe administrarse inmediatamente y no reemplaza la atención médica de emergencia. Busque ayuda médica de emergencia inmediatamente después de administrar la primera dosis de NARCAN Spray Nasal, inclusive si la persona se despierta.
- NARCAN Spray Nasal es seguro y efectivo en niños en caso de que se sepa o se sospeche de una sobredosis de opioides.

**¿Quién no debería usar NARCAN Spray Nasal?**

**No use NARCAN Spray Nasal** si es alérgico al clorhidrato de naloxona o a algunos de los componentes de NARCAN Spray Nasal. Consulte la lista completa de componentes de NARCAN Spray Nasal al final de este prospecto.

**¿Qué debería informar a mi profesional médico antes de utilizar NARCAN Spray Nasal?**

Antes de usar NARCAN Spray Nasal, informe a su profesional médico sobre todas sus condiciones médicas, incluso si:

- tiene problemas cardíacos
- está embarazada o planea quedar embarazada. El uso de NARCAN Spray Nasal puede provocar síntomas de abstinencia en el bebé nonato. El profesional médico deberá examinar al bebé nonato inmediatamente después de que usted haya utilizado NARCAN Spray Nasal.
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si NARCAN Spray Nasal pasa a la leche materna.

**Informe a su profesional médico sobre los medicamentos que toma**, incluidos medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos herbales.

**¿Cómo debería usar NARCAN Spray Nasal?**

**Lea las “Instrucciones de uso” al final del prospecto de Información para el paciente para conocer información detallada acerca del uso correcto de NARCAN Spray Nasal.**

- Use NARCAN Spray Nasal exactamente como lo indique su profesional médico.
- Cada envase de NARCAN Spray Nasal contiene una sola dosis del medicamento y no puede volver a utilizarse.

- NARCAN Spray Nasal viene en presentaciones de 2 mg y 4 mg. Su profesional médico le recetará el adecuado para usted.
- Recueste a la persona sobre la espalda. Sostenga el cuello con su mano y permita que la cabeza se incline hacia atrás antes de administrar NARCAN Spray Nasal.
- NARCAN Spray Nasal deberá aplicarse en una fosa nasal.
- Si son necesarias dosis adicionales, administre NARCAN Spray Nasal en la otra fosa nasal.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de NARCAN Spray Nasal?**

**NARCAN Spray Nasal puede causar graves efectos secundarios, que incluyen:**

- **Síntomas de abstinencia repentinos a los opioides.** En alguien que ha estado usando opioides con regularidad, los síntomas de abstinencia a los mismos pueden producirse de manera repentina después de la administración de NARCAN Spray Nasal y podrán incluir:
 

○ dolores corporales	○ estornudos	○ nerviosismo
○ diarrea	○ piel de gallina	○ agitación o irritabilidad
○ aumento de la frecuencia cardíaca	○ sudoración	○ escalofríos o temblores
○ fiebre	○ bostezos	○ calambres estomacales
○ secreción nasal	○ náuseas o vómitos	○ debilidad
		○ incremento de la presión arterial

En bebés de menos de 4 semanas que han recibido opioides de manera regular, la abstinencia repentina del opioide podría poner en riesgo su vida si no se trata inmediatamente. Los signos y síntomas incluyen: convulsiones, más llanto de lo normal y reflejos aumentados.

Estos son solo algunos de todos los posibles efectos secundarios de NARCAN Spray Nasal. Llame a su médico para solicitarle asesoramiento sobre los efectos secundarios. Podrá informar sobre efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), llamando al 1-800-FDA-1088.

**¿Cómo debería conservar NARCAN Spray Nasal?**

- Conserve NARCAN Spray Nasal a una temperatura ambiente de entre 59°F y 77°F (15°C y 25°C). NARCAN Spray Nasal podrá conservarse por períodos cortos de hasta 104°F (40°C).
- No congele NARCAN Spray Nasal.
- Conserve NARCAN Spray Nasal en su caja hasta que esté listo para usarse. Protéjase de la luz.
- Reemplace NARCAN Spray Nasal antes de la fecha de vencimiento que figura en la caja.

**Conserve NARCAN Spray Nasal y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Información general acerca del uso seguro y eficaz de NARCAN Spray Nasal.**

En algunas ocasiones, los medicamentos se recetan para fines distintos de los indicados en el prospecto de Información para el paciente. No utilice NARCAN Spray Nasal para una afección para la cual no esté indicado. Puede solicitarle a su farmacéutico o a su profesional médico la información sobre NARCAN Spray Nasal para profesionales de la salud.

**¿Cuáles son los componentes de NARCAN Spray Nasal?**

**Principio activo:** hidrocloreto de naloxona

**Excipientes:** cloruro de benzalconio (conservante), etilendiaminotetraacetato disódico (estabilizador), cloruro de sodio, ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua esterilizada  
NARCAN Spray Nasal no contiene látex de caucho natural.

Distribuido por Adapt Pharma, Inc., Radnor, PA 19087 USA.

Para mayor información, visite [www.narcannasalspray.com](http://www.narcannasalspray.com) o llame al 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226).

La presente Información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

Emitida en: 02/2017



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

Usted y los miembros de su familia o los cuidadores deberán leer las Instrucciones de uso que vienen con NARCAN Spray Nasal, antes de usarlo. Hable con su profesional médico si usted y los miembros de su familia o sus cuidadores tienen alguna pregunta sobre el uso de NARCAN Spray Nasal.

**Use NARCAN Spray Nasal en casos de conocidas o presuntas sobredosis por opioides en adultos y niños.**

**Importante: Solo para uso nasal.**

- **No remueva o pruebe NARCAN Spray Nasal hasta que esté listo para usarse.**
- **Cada envase de NARCAN Spray Nasal contiene una sola dosis y no puede ser reutilizado.**
- **No es necesario preparar NARCAN Spray Nasal.**

**Cómo usar NARCAN Spray Nasal:**

**Paso 1.** Acueste a la persona sobre su espalda para recibir una dosis de NARCAN Spray Nasal.

**Paso 2.** Saque NARCAN Spray Nasal de la caja. Despegue la pestaña marcada con un círculo para abrir NARCAN Spray Nasal.



**Paso 3.** Sostenga NARCAN Spray Nasal con el pulgar sobre la parte inferior del émbolo y los dedos índice y medio a cada lado del pulverizador.



**Paso 4.** Incline la cabeza de la persona hacia atrás y sujete la parte posterior del cuello con la mano. Suavemente inserte la punta del pulverizador en **una fosa nasal** hasta que sus dedos, en cada lado del pulverizador, estén contra la base de la nariz de la persona.



**Paso 5.** Presione firmemente el émbolo para administrar la dosis de NARCAN Spray Nasal.

**Paso 6.** Retire NARCAN Spray Nasal de la fosa nasal después de administrar la dosis.



### Qué hacer después de que se haya utilizado NARCAN Spray Nasal:

#### **Paso 7. Busque ayuda médica de emergencia inmediatamente.**

- Coloque a la persona de costado (posición de recuperación) después de administrar NARCAN Spray Nasal.
- Observe atentamente a la persona.
- Si la persona no responde despertándose, ante la voz o el contacto, o respirando normalmente, podrá administrarse otra dosis. NARCAN Spray Nasal puede aplicarse cada 2 o 3 minutos, si está disponible.
- Repetir los **Pasos 2 a 6** utilizando un nuevo NARCAN Spray Nasal para administrar otra dosis en la otra fosa nasal. Si están disponibles otros envases de NARCAN Spray Nasal, se pueden repetir los pasos 2 a 6 cada 2 o 3 minutos hasta que la persona responda o se reciba asistencia médica de emergencia.



**Paso 8.** Coloque NARCAN Spray Nasal nuevamente en su caja.

**Paso 9.** Tire (elimine) el NARCAN Spray Nasal usado en un lugar alejado de los niños.

#### **¿Cómo debería conservar NARCAN Spray Nasal?**

- Conserve NARCAN Spray Nasal a una temperatura ambiente de entre 59°F y 77°F (entre 15°C y 25°C). NARCAN Spray Nasal podrá conservarse por períodos cortos de hasta 104°F (40°C).
- No congele NARCAN Spray Nasal.
- Conserve NARCAN Spray Nasal en su caja hasta que esté listo para usarse. Protéjase de la luz.
- Reemplace NARCAN Spray Nasal antes de la fecha de vencimiento que figura en la caja.

**Conserve NARCAN Spray Nasal y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Estas instrucciones de uso han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

Distribuido por Adapt Pharma, Inc. Radnor, PA 19087 USA.

Para mayor información, visite [www.narcannasalspray.com](http://www.narcannasalspray.com) o llame al 1-844-4NARCAN (1-844-462-7226).

Emitida en: 02/2017

© 2017 ADAPT Pharma, Inc. ADAPT Pharma® and NARCAN® are registered trademarks of ADAPT Pharma Operations Limited. NAR4-US-0270 ADAPT Pharma, Inc. Radnor PA.