ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Налбуфін ін’єкції 10 мг

Налбуфін ін’єкції 20 мг

(NALBUPHINE INJECTION 10 mg)

(NALBUPHINE INJECTION 20 mg)

Склад:

діюча речовина: nalbuphine hydrochloride;

1 мл розчину містить налбуфіну гідрохлориду дигідрату у перерахуванні на налбуфіну гідрохлорид безводний 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), натрію цитрат, натрію хлорид, кислота лимонна безводна, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін’єкцій (10 мг/мл); натрію метабісульфіт (Е 223), натрію цитрат, кислота лимонна безводна, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін’єкцій (20 мг/мл).

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або майже безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики. Опіоїди. Похідні морфінану. Код АТХ N02A F02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Налбуфін − опіоїдний аналгетик групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів (є агоністом каппа-рецепторів і антагоністом мю-рецепторів). Порушує міжнейронну передачу больових імпульсів на різних рівнях центральної нервової системи, впливаючи на вищі відділи головного

мозку. Гальмує умовні рефлекси, чинить седативну дію, спричиняє дисфорію, міоз, збуджує блювотний центр. Меншою мірою, ніж морфін, промедол, фентаніл порушує дихальний центр і впливає на моторику шлунково-кишкового тракту. Не впливає на гемодинаміку. Ризик розвитку звикання та опіоїдної залежності при контрольованому застосуванні значно нижчий, ніж при застосуванні опіоїдних антагоністів. При внутрішньовенному введенні ефект розвивається через декілька хвилин, при внутрішньом'язовому – через 10−15 хв. Максимальний ефект − через 30-60 хв, тривалість дії − 3−6 годин.

Фармакокінетика.

Лікарський засіб чинить швидку знеболювальну дію. Час досягнення максимальної концентрації препарату в крові при внутрішньом'язовому введенні − 0,5−1 година. Метаболізується у печінці. Виводиться у вигляді метаболітів з жовчю, у незначній кількості − з сечею. Проходить через плацентарний бар'єр, у період пологів може спричиняти пригнічення дихання у новонародженого. Проникає у грудне молоко. Період напіввиведення – 2,5−3 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром сильної та середньої інтенсивності; як додатковий засіб при проведенні анестезії, для зниження болю у перед- та після операційний період, знеболювання під час пологів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до налбуфіну гідрохлориду або до будь-якого з інгредієнтів препарату. Дитячий вік (до 18 років). Пригнічення дихання або виражене пригнічення центральної нервової системи, підвищений внутрішньочерепний тиск, травма голови, гостре алкогольне сп'яніння, алкогольний психоз. Епілептичний синдром; гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини (до встановлення діагнозу); оперативні втручання на гепатобіліарній системі (можливий спазм сфінктера Одді); медикаментозна залежність від морфіноподібних препаратів (морфін, промедол, фентаніл) – можливість розвитку синдрому відміни; діарея на тлі псевдомембразного коліту, зумовленого цефалоспоринами, лінкозамінами, пеніцилінами; токсична диспепсія.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю: пацієнтам літнього віку, при кахексії, печінковій та нирковій недостатності, дихальній недостатності (у тому числі при хронічних обструктивних захворюваннях легень, уремії), у разі передчасних пологів і ймовірної незрілості плода; при жовчнокам'яній хворобі, тяжких запальних захворюваннях кишечнику, бронхіальній астмі, аритмії, артеріальній гіпертензії, гіпотиреозі, гіперплазії передміхурової залози, стенозі сечовивідного каналу; при схильності до суїциду, при емоційній лабільності; ослабленим хворим. Не рекомендовано комбіноване застосування препарату з чистими агоністами морфіноміметиків. Налбуфін не слід застосовувати жінкам у період годування груддю (за винятком випадків застосування під час пологів).

Не рекомендовано застосовувати препарат без проведення відповідної діагностики при хірургічному черевному синдромі, оскільки налбуфін може маскувати його прояви.

Особливі заходи безпеки.

Застосовувати лікарський засіб як допоміжний для проведення загальної анестезії повинен тільки спеціально підготовлений фахівець. Обов'язково повинні бути напоготові засоби безпеки на випадок виникнення пригнічення дихання, а саме: налоксон, обладнання для інтубації та штучної вентиляції легенів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Під пильним наглядом і в зменшених дозах слід застосовувати лікарський засіб на тлі дії засобів для наркозу, снодійних препаратів, анксіолітиків, антидепресантів та нейролептиків для запобігання надмірному пригніченню центральної нервової системи і пригніченню активності дихального центру. Алкоголь також посилює пригнічувальну дію налбуфіну на центральну нервову систему. Препарат не слід застосовувати разом з іншими наркотичними аналгетиками через небезпеку послаблення аналгезуючої дії і можливість провокування синдрому відміни у хворих із залежністю від опіоїдів.

Одночасне застосування налбуфіну з похідними фенотіазину і препаратами пеніциліну може посилити нудоту та блювання.

Сумісне застосування протипоказано. Алфентаніл, кодеїн, декстропроксифен, дигідрокодеїн, фентаніл, метадон, морфін, оксикодон, петидин, суфентаніл, трамадол – спостерігається зменшення знеболювального ефекту внаслідок блокування рецепторів із ризиком появи синдрому відміни.

Сумісне застосування не рекомендовано. Алкоголь підвищує седативний ефект морфоаналгетиків. Погіршення уваги може бути небезпечним при керуванні транспортними засобами або роботі з іншими механізмами. Слід уникати одночасного вживання алкогольних напоїв і застосування лікарських засобів, що містять етанол.

Застосовувати з обережністю:

– З іншими аналгетиками морфійного типу (протикашльовими засобами або при замісній терапії), а також із бензодіазепінами, барбітуратами, оскільки зростає ризик пригнічення дихання, що може мати летальний наслідок у разі передозування.

– З іншими депресантами ЦНС: іншими морфіноаналгетиками, барбітуратами, бензодіазепінами, анксіолітиками (за винятком бензодіазепінів), седативними антидепресантами (амітриптиліном, доксепіном, міансерином, міртазапіном, триміпраміном), антигістамінними (H_1) засобами, снодійними засобами, антигіпертензивними засобами центральної дії, нейролептиками, талідомідом, баклофеном, оскільки посилюється пригнічення ЦНС.

Лікарські засоби із антихолінергічною активністю, протидіарейні засоби, у т. ч. лоперамід, підвищують ризик розвитку запору аж до кишкової непрохідності, затримки сечі та пригнічення центральної нервової системи. Налбуфін посилює гіпотензивну дію засобів, які знижують артеріальний тиск, у тому числі гангліоблокаторів, діуретиків. Знижує ефективність метоклопраміду. З обережністю слід застосовувати разом із інгібіторами МАО через можливе

перезбудження або гальмування з розвитком гіпер- або гіпотензивних кризів (спочатку для оцінки ефекту взаємодії дозу необхідно зменшити до ¼ від рекомендованої).

Особливості застосування.

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб емоційно нестабільним хворим. У хворих із наркотичною залежністю препарат може спричинити гострий напад абстиненції. При одночасному застосуванні препарату з іншими похідними морфіну можлива фізична та психічна залежність у період тривалого застосування. Раптове припинення застосування налбуфіну, за умови тривалого застосування, може спричинити синдром відміни. Не рекомендується застосовувати даний лікарський засіб в амбулаторних умовах через ризик виникнення денної сонливості.

Налбуфін Ін'єкції 10 мг, розчин для ін'єкцій 10 мг/мл, містить 2,84 натрію мг/мл у кожній ампул. Налбуфін Ін'єкції 20 мг, розчин для ін'єкцій 20 мг/мл, містить 2,447 мг/мл натрію у кожній ампулі – це слід враховувати при застосуванні пацієнтам, які перебувають на жорсткій дієті з низьким вмістом натрію.

Налбуфін має помірну здатність спричиняти пригнічення дихання, тому його застосування може спровокувати розвиток дихальної недостатності.

У зв'язку з тим, що препарат метаболізується у печінці та виводиться нирками, слід ретельно зважувати необхідність застосування налбуфіну пацієнтам із печінковою та/або нирковою недостатністю, а у разі необхідності застосування – зменшити дози препарату та ретельно контролювати стан хворого.

При застосуванні налбуфіну хворим, яким планується оперативне втручання з приводу хірургічної патології гепатобіліарної системи, слід мати на увазі високий ризик розвитку спазму сфінктера Одді.

У морфінозалежних осіб або пацієнтів, які пройшли курс терапії морфіном, може виникнути синдром відміни через антагоністичні властивості налбуфіну гідрохлориду. Налбуфін може впливати на ферментативні лабораторні тести для визначення наркотичної залежності.

Не рекомендовано застосовувати препарат без проведення відповідної діагностики при хірургічному черевному синдромі, оскільки налбуфіну гідрохлорид може маскувати його прояви.

Цей лікарський засіб містить натрію метабісульфіт (Е 223). Рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження, проведені на тваринах, не виявили жодних ознак тератогенного впливу. Через відсутність тератогенного ефекту у тварин вроджені вади розвитку у людини не очікуються. На цей час речовини, відповідальні за вади розвитку у людини, виявилися тератогенними щодо двох видів тварин під час належним чином проведених досліджень на тваринах.

У клінічній практиці дотепер не існує достатньої кількості обґрунтованих даних для оцінки можливого мальформативного ефекту налбуфіну у разі його застосування під час першого триместру вагітності.

Таким чином, налбуфін у період вагітності краще не застосовувати. Як і у разі застосування будь-якого препарату морфійного типу, тривале застосування налбуфіну вагітній, особливо наприкінці вагітності, незалежно від дози, може призвести до розвитку неонатального симптому відміни. Застосування жінці високих доз препарату в кінці вагітності, навіть при короткотривалому лікуванні може призвести до пригнічення дихання у дитини.

У разі застосування налбуфіну під час пологів у новонароджених спостерігалося пригнічення (навіть із затримкою) дихання. Таким чином, максимальна доза препарату не повинна перевищувати 20 мг при внутрішньом'язовому введенні. Слід розглянути можливість моніторингу стану новонароджених, зокрема функції дихання.

Слід уникати застосування налбуфіну під час вагітності високого ризику, зокрема у разі передчасних пологів або народження двійні.

Період годування груддю

Налбуфін проникає у грудне молоко; були описані кілька випадків гіпотонії та зупинки дихання у грудних дітей після застосування матерями похідних морфіну в дозах, що перевищували терапевтичні дози.

Таким чином, годування груддю протипоказано у разі тривалого лікування цим лікарським засобом.

У рамках застосування препарату в акушерській практиці грудне вигодовування можливе.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування налбуфіном слід утримуватися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначати внутрішньовенно та внутрішньом'язово.

Дозування залежить від ваги пацієнта. Потрібно бути уважним, щоб уникнути помилок у дозуванні і не сплутати міліграми (мг) з мілілітрами (мл), бо це може призвести до випадкового передозування (дозування для дорослих див. у таблиці 1 нижче).

Дозування повинне відповідати інтенсивності болю, фізичному стану пацієнта, також потрібно враховувати взаємодію з іншими одночасно застосовуваними лікарськими засобами. Дозу препарату та частоту ведення слід ретельно розраховувати, щоб уникнути наркотичної залежності. Для знеболювання звичайна рекомендована доза становить 0,1–0,3 мг препарату на 1 кг маси тіла, при необхідності введення можна повторювати кожні 3–6 годин, максимальна добова доза — 160 мг.

Таблиця 1. Дозування для дорослих пацієнтів

Доза на прийом	Максимальна разова доза	Максимальний об’єм разової дози		Максимальна добова доза	Максимальний об’єм добової дози	
		розчин для ін’єкцій 10 мг/мл	розчин для ін’єкцій 20 мг/мл		розчин для ін’єкцій 10 мг/мл	розчин для ін’єкцій 20 мг/мл
0,1–0,3 мг/кг	20 мг	2 мл	1 мл	160 мг	16 мл	8 мл

У пацієнтів з опіатною залежністю можуть розвинутися симптоми відміни (абстинентний синдром) при застосуванні налбуфіну. У такому разі необхідно призначити морфін внутрішньовенно повільно з поступовим підвищенням дози до зникнення больового синдрому. Якщо перед призначенням налбуфіну пацієнт отримував морфін, меперидин, кодеїн або інший опіоїдний аналгетик з подібною тривалістю активності, необхідно спочатку призначити налбуфін у дозі, що становить 25 % від необхідної для пацієнта, та спостерігати за пацієнтам через можливе виникнення синдрому відміни (спазми живота, нудота, блювання, сльозотеча, ринорея, тривожність, збудливість, гіпертермія або пілоерекція). Якщо симптоми відміни не виникають, дозу налбуфіну потрібно поступово збільшувати через рекомендовані проміжки часу до настання необхідного рівня знеболювання.

Максимальна разова доза для дорослих — 0,3 мг на 1 кг маси тіла (20 мг), максимальна добова доза — 160 мг. Тривалість застосування налбуфіну залежить від стану пацієнта і повинна бути якомога коротшою, щоб уникнути психічної або фізичної залежності.

При інфаркті міокарда часто буває достатньо 20 мг препарату, що вводять повільно в вену, проте може бути необхідним збільшення дози до 30 мг. При відсутності чіткої позитивної динаміки больового синдрому — 20 мг повторно через 30 хв.

При застосуванні налбуфіну як допоміжного засобу для анестезії необхідні вищі дози, ніж для знеболення. Для премедикації — 100–200 мкг/кг маси тіла.

При проведенні внутрішньовенного наркозу: для введення у наркоз — 0,3–1 мг/кг внутрішньовенно протягом 10–15 хв, для підтримання наркозу 250–500 мкг/кг внутрішньовенно повільно, кожні 30 хв.

При знеболюванні під час пологів препарат слід застосовувати у дозі 20 мг внутрішньом’язово.

З обережністю призначати препарат хворим літнього віку, при загальному виснаженні, недостатній функції дихання. У такому разі слід розпочинати застосування з мінімальних ефективних доз у зв’язку з більш частим виникненням побічних реакцій.

Діти.

Дітям лікарський засіб не застосовувати.

Передозування.

При передозуванні виникають пригнічення дихання, періодичне дихання Чейна–Стокса; сонливість, дисфорія, зміна свідомості аж до коми; блідість шкіри, гіпотермія, міоз; зниження артеріального тиску, серцево-судинна недостатність, судоми, рабдоміоліз, що прогресує до ниркової недостатності.

При лікуванні передозування застосовують:

– на ранній стадії пацієнтам у свідомості – активоване вугілля внутрішньо;

– підтримувальну терапію (кисень, внутрішньовенне введення замісної рідини, засоби, що підвищують артеріальний тиск);

– внутрішньовенне введення налоксону (специфічний антидот).

Побічні реакції.

У пацієнтів, яким застосовують налбуфін, найчастіше спостерігаються реакції седативного характеру.

З боку нервової системи: запаморочення, загальна слабкість, головний біль, седація, диплопія, знервованість, депресія, збудження, плаксивість, ейфорія, ворожість, сонливість, нічні жахи, галюцинації, дзвін у вухах, сплутаність свідомості, дисфорія, парестезії, відчуття нереальності, порушення мовлення, зміна настрою; судоми, ригідність м’язів, тремор, мимовільні м’язові скорочення, підвищення внутрішньочерепного тиску.

Психічні порушення: звикання до препарату, психоміметичні реакції, невротичні реакції, неспокій, знервованість (невгамовність), ейфорія.

Можливість виникнення фізичної та психічної залежності, а також толерантності під час тривалого лікування така ж сама, як і у разі застосування інших похідних морфіну.

З боку серцево-судинної системи: підвищення або зниження артеріального тиску, брадикардія, тахікардія, ортостатична гіпотензія, відчуття серцебиття.

З боку органів зору: нечіткість або порушення зору, міоз.

З боку травного тракту: сухість у роті, коліки, спазми у животі, запор, диспепсія, гіркий присмак, анорексія; симптоми подразнення шлунково-кишкового тракту, порушення функціональних показників печінки; спазм жовчовивідних шляхів, при запальних захворюваннях кишечнику – паралітична кишкова непрохідність і токсичний мегаколон (запор, метеоризм, нудота, гастралгія, блювання).

З боку дихальної системи: пригнічення дихання, зменшення хвилинного об’єму дихання,

диспное, астматичні напади.

З боку шкіри: підвищена вологість шкіри, свербіж, кропив’янка, відчуття жару; іктеричність склери та жовтушність шкіри; зміни у місці введення, у тому числі болючість, гіпотермія, набряк, почервоніння, печіння.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: зниження лібідо або потенції.

Алергічні реакції: анафілактичні реакції, шок, респіраторний дистрес-синдром, набряк Квінке, набряк обличчя, чхання, бронхоспазм, набряк легень, шкірні висипи, підвищене потовиділення.

Інші: припливи, затуманення зору; зменшення діурезу, часті позиви до сечовипускання, спазм сечовивідних шляхів; гепатотоксичність (темна сеча, білий кал); медикаментозна залежність, синдром відміни (спастичний біль у животі, нудота, блювання, ринорея, сльозотеча, слабкість, відчуття тривожності, підвищення температури тіла).

Під час застосування препарату в акушерській практиці – пригнічення дихання у новонароджених, яке може бути довготривалим або із затримкою циркуляції.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Несумісність.

Не слід змішувати в одному шприці з іншими ін’єкційними розчинами.

Налбуфін сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином Хартмана.

Упаковка.

По 1 мл розчину (10 мг/мл) в ампулах № 10, у картонній упаковці.

По 1 мл розчину (20 мг/мл) в ампулах № 5, у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Русан Фарма Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Кхасра №122, MI, Центральний Хоуптаун, Селакуі, Дехрадун – 248197, Уттаракханд, Індія.