

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ**  
**(NALBUPHINE-ZDRAVO INJECTIONS)**

**Склад:**

*діюча речовина:* налбуфіну гідрохлорид (nalbuphine hydrochloride);

1 мл розчину містить налбуфіну гідрохлорид у перерахуванні на 100 % речовину – 10 мг;

*допоміжні речовини:* натрію цитрат; лимонна кислота, моногідрат; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

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

**Фармакотерапевтична група.**

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

**Фармакологічні властивості.**

*Механізм дії*

Налбуфіну гідрохлорид є агоністом каппа-рецепторів і антагоністом мю-рецепторів.

*Фармакодинаміка.*

Налбуфіну гідрохлорид є сильнодіючим анальгетиком. За анальгетичною дією він практично еквівалентний морфіну в перерахунку на міліграм до максимальної дози приблизно 30 мг.

Активність налбуфіну гідрохлориду як антагоніста опіатних рецепторів становить  $\frac{1}{4}$  дії налорфіну та в 10 разів перевищує дію пентазоцину.

Налбуфіну гідрохлорид може викликати такий саме ступінь пригнічення дихання, що й еквіанальгетичні дози морфіну. Однак НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ розчин для ін'єкцій має крайовий ефект, при якому подальше підвищення дози понад 30 мг не спричиняє більшого

пригнічення дихання у відсутності інших препаратів, активних відносно ЦНС, що впливають на дихальну функцію.

Сам по собі налбуфіну гідрохлорид має потужну активність опіоїдного антагоніста у дозах, рівних або менших від його анальгетичної дози. При призначенні після або разом з агоністами мю-опіоїдних анальгетиків (наприклад, морфін, оксиморфон, фентаніл) налбуфіну гідрохлорид може частково зменшити або усунути пригнічення дихання, викликане агоністами мю-опіоїдних анальгетиків. Налбуфіну гідрохлорид може прискорити абстиненцію у пацієнтів, залежних від опіоїдних препаратів. Налбуфіну гідрохлорид слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які регулярно отримують мю-опіоїдні анальгетики.

#### Вплив на ЦНС

Налбуфіну гідрохлорид викликає пригнічення дихання при безпосередньому впливі на дихальні центри стовбура головного мозку. Під пригніченням дихання мається на увазі зниження чутливості дихальних центрів стовбура головного мозку до збільшення напруги вуглекислого газу та електричної стимуляції. Однак, спричинене налбуфіном пригнічення дихання характеризується ефектом насичення. Незважаючи на приналежність налбуфіну гідрохлориду до агоністів-антагоністів, його пригнічувальний вплив на дихання може бути оборотним при застосуванні налоксону.

Налбуфіну гідрохлорид викликає міоз навіть у повній темряві. Звуження зіниць є ознакою передозування опіоїдів, але не є патогномонічним симптомом (наприклад, ураження сечового міхура геморагічного або ішемічного походження можуть мати аналогічні симптоми). У разі передозування через гіпоксію може спостерігатися виражений мідріаз.

#### Вплив на шлунково-кишковий тракт та інші гладкі м'язи

Налбуфіну гідрохлорид викликає зниження моторики, пов'язане з підвищенням тону гладких м'язів в антральному відділі шлунка та дванадцятипалої кишки. Перетравлювання їжі у тонкій кишці затримується та відбувається зменшення пропульсивних скорочень. Пропульсивні хвилі перистальтики у товстій кишці зменшуються, а тонус може призвести до спазму, що викликає запори. Інші опіоїдні ефекти можуть включати зниження секреції жовчі та підшлункової залози, спазми сфінктера Одді та короткочасне підвищення рівня сироваткової амілази.

#### Вплив на серцево-судинну систему

При застосуванні налбуфіну гідрохлориду під час анестезії відзначається більш висока частота брадикардії у пацієнтів, які не отримували атропін до операції.

Опіоїди викликають периферичне розширення судин, що може призвести до ортостатичної гіпотензії або непритомності. Прояви вивільнення гістаміну та/або периферичної вазодилатації можуть включати свербіж, гіперемію, почервоніння очей, підвищену пітливість та/або ортостатичну гіпотензію.

#### Вплив на ендокринну систему

Опіоїди інгібують секрецію адренкортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу та лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Вони також стимулюють секрецію пролактину, гормону росту (СТГ — соматотропний гормон) та секрецію підшлункової залози — інсуліну й глюкагону.

Застосування опіоїдів протягом тривалого періоду може впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну систему, призводячи до дефіциту андрогенів, який може проявлятися зниженням

лібідо, імпотенцією, еректильною дисфункцією, аменореєю або безпліддям. Причинне значення опіоїдів у клінічному синдромі гіпогонадізму невідоме, оскільки різні медичні, фізичні, психологічні стресори та спосіб життя, які можуть впливати на рівень гонадних гормонів, не були належним чином контрольовані у дослідженнях, проведених на цей час.

#### Вплив на імунну систему

Опіоїди мають різний вплив на компоненти імунної системи на моделях *in vitro* та на тваринах. Клінічне значення цих результатів невідоме. В цілому, ефекти опіоїдів мають помірно імунодепресивний характер.

#### Співвідношення «концентрація — ефективність»

Мінімальна ефективна аналгетична концентрація буде широко варіюватися у пацієнтів, особливо у тих, які раніше лікувалися сильними агоністами опіоїдів. Мінімальна ефективна аналгетична концентрація налбуфіну гідрохлориду для окремого пацієнта може збільшуватися з часом через посилення болю, розвиток нового больового синдрому та/або розвиток толерантності.

#### *Фармакокінетика.*

Дія налбуфіну гідрохлориду починається через 2–3 хвилини після внутрішньовенного введення і менш ніж через 15 хвилин після підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції. Період напіввиведення налбуфіну гідрохлориду з плазми крові становить 5 годин. Тривалість аналгетичного ефекту в клінічних дослідженнях становила 3–6 годин.

Основний шлях метаболізму для налбуфіну гідрохлориду не було визначено — ймовірно печінковий.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання***

Лікарський засіб НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ показаний для лікування болю достатньо сильної інтенсивності, який потребує застосування опіоїдних анальгетиків, та для якого альтернативні методи лікування не підходять. Препарат може також застосовуватись як додатковий засіб при проведенні анестезії, для зниження болю в передопераційний та післяопераційний період, а також для знеболення в акушерстві під час пологів.

#### *Застереження при застосуванні*

Зважаючи на ризики залежності, зловживання та неправильного застосування опіоїдів, які можуть виникнути при застосуванні у будь-якій дозі чи за будь-якої тривалості, слід застосовувати налбуфіну гідрохлорид пацієнтам, у яких альтернативні методи лікування (наприклад, неопіоїдні анальгетики):

- пов'язані з непереносимістю або є підозра на непереносимість;

- не забезпечили адекватну аналгезію або не можуть забезпечити адекватну аналгезію.

Налбуфіну гідрохлорид не слід застосовувати протягом тривалого періоду часу, якщо тільки біль не залишається настільки сильним, що потребує застосування опіоїдного анальгетика, а альтернативні методи лікування залишаються недостатньо ефективними.

### ***Протипоказання.***

Лікарський засіб протипоказаний для застосування пацієнтам із:

- пригніченням дихання;
- гострою або тяжкою бронхіальною астмою при відсутності відповідного спостереження або реанімаційного обладнання;
- відомою або підозрюваною кишковою непрохідністю, у тому числі з паралітичною кишковою непрохідністю;
- підвищеною чутливістю до налбуфіну гідрохлориду або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

Протипоказано застосовувати жінкам у період вагітності та годування груддю (крім випадків застосування під час пологів).

### ***Особливі заходи безпеки.***

Застосовувати лікарський засіб як допоміжний для проведення загальної анестезії повинні вводити тільки особи, спеціально навчені застосовувати внутрішньовенні анестетики та управляти респіраторними ефектами при застосуванні сильнодіючих опіоїдів. Обов'язково повинні бути наготові засоби безпеки на випадок виникнення пригнічення дихання, а саме: налоксон, обладнання для інтубації та штучної вентиляції легень.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### ***Бензодіазепіни та інші депресанти ЦНС***

Хоча налбуфіну гідрохлорид має активність антагоніста опіоїдів, є дані, що у пацієнтів, які не мають залежності, він не протидіятиме опіоїдному анальгетику, введеному безпосередньо перед, одночасно або одразу після налбуфіну гідрохлориду. Таким чином, у зв'язку з адитивними фармакологічними ефектами одночасне застосування налбуфіну гідрохлориду з іншими опіоїдними анальгетиками, бензодіазепінами або з іншими препаратами, що пригнічують ЦНС (наприклад з алкоголем, іншими заспокійливими/снودійними препаратами, анксиолітиками, транквілізаторами, міорелаксантами, загальними анестетиками,

нейролептиками та іншими опіоїдами), може збільшити ризик пригнічення дихання, глибокої седації, коми та летального наслідку.

Одночасне застосування таких препаратів слід обмежити пацієнтами, у яких альтернативна терапія є неефективною. Дози та тривалість прийому препаратів слід зменшити до мінімуму. Пацієнтів потрібно ретельно перевіряти на наявність симптомів пригнічення дихання та седації.

### *Серотонінергічні препарати*

Одночасне застосування опіоїдних анальгетиків з іншими препаратами, що впливають на серотонінергічну систему нейропередачі, такими як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину, трициклічні антидепресанти, триптани, антагоністи 5-HT<sub>3</sub>-рецепторів, препарати, що впливають на нейромедіаторну систему серотоніну (наприклад міртазапін, тразодон, трамадол), певні міорелаксанти (наприклад циклобензаприн, метаксалон) та інгібітори моноаміноксидази (MAO) (препарати, призначені для лікування психічних розладів, та інші, такі як лінезолід та метиленовий синій для внутрішньовенного введення), призводять до виникнення серотонінового синдрому.

Якщо одночасне застосування таких препаратів є виправданим, за станом пацієнтів слід ретельно спостерігати, особливо на початку лікування та під час коригування дози. При підозрі на серотоніновий синдром застосування лікарського засобу НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ слід припинити.

### *Міорелаксанти*

Налбуфіну гідрохлорид може посилити нейром'язову блокуючу дію міорелаксантів та призвести до сильного пригнічення дихання.

Пацієнтів слід перевіряти на наявність симптомів пригнічення дихання, що можуть бути інтенсивнішими, ніж очікувалося, та у разі необхідності зменшити дозу налбуфіну та/або міорелаксантів.

### *Діуретики*

Опіоїдні анальгетики можуть знижувати ефективність діуретиків шляхом активації вивільнення антидіуретичного гормону.

Потрібно спостерігати за станом пацієнтів щодо ознак зниження діурезу та/або впливу на артеріальний тиск та, якщо потрібно, підвищити дозу діуретиків.

### *Антихолінергічні препарати*

Одночасне застосування налбуфіну гідрохлориду з антихолінергічними препаратами може підвищити ризик затримки сечі та/або сильного запору, що може призвести до паралітичної кишкової непрохідності.

При одночасному застосуванні лікарського засобу НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ з антихолінергічними препаратами за станом пацієнтів слід ретельно спостерігати щодо наявності симптомів затримки сечі або зниження перистальтики шлунка.

## *Інгібітори МАО*

Взаємодія інгібіторів МАО (зокрема фенелзину, транілципроміну, лінезоліду) з опіоїдними анальгетиками може проявлятися у вигляді серотонінового синдрому або опіоїдної токсичності (наприклад, пригнічення дихання, кома).

Застосування лікарського засобу НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ не рекомендовано для пацієнтів, які приймають інгібітори МАО, а також протягом 14 днів після припинення їх застосування. При застосуванні лікарського засобу НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ не слід розпочинати прийом інгібіторів МАО.

У разі нагальної потреби у застосуванні опіоїдних анальгетиків рекомендується застосовувати пробні дози та часто підвищувати малі дози для лікування больового синдрому, ретельно контролюючи артеріальний тиск, ознаки і симптоми пригнічення ЦНС та дихання.

### **Особливості застосування.**

*Загрозливе для життя пригнічення дихання.*

При застосуванні опіоїдів, у тому числі при дотриманні відповідних рекомендацій, повідомлялося про серйозне, небезпечне для життя або летальне пригнічення дихання. Відсутність лікування пригнічення дихання може призвести до зупинки дихання та смерті. Лікування пригнічення дихання може включати ретельне спостереження, підтримувальні заходи та застосування опіоїдних антагоністів, залежно від стану пацієнта. Затримка вуглекислого газу ( $\text{CO}_2$ ) при опіоїдному пригніченні дихання може посилити седативну дію опіоїдів.

Хоча серйозне, небезпечне для життя або летальне пригнічення дихання може виникнути у будь-який час при застосуванні налбуфіну гідрохлориду, ризик є найбільшим на початку терапії і після збільшення дози препарату. Необхідно уважно стежити за станом пацієнтів щодо виникнення пригнічення дихання, особливо протягом перших 24-72 годин після початку терапії або після збільшення дози налбуфіну гідрохлориду.

З метою зниження ризику пригнічення дихання необхідно правильно підбирати дозування налбуфіну гідрохлориду шляхом титрування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Більш високі дози налбуфіну гідрохлориду при переведенні пацієнтів з іншого опіоїду можуть призвести до смертельного передозування, навіть при введенні першої дози.

Опіоїди можуть викликати порушення дихання, пов'язане зі сном, включаючи центральне апное сну (ЦАС) та гіпоксемію, пов'язану зі сном. Застосування опіоїдів збільшує ризик ЦАС залежно від дози. Для пацієнтів з ЦАС необхідно розглянути можливість зниження дози опіоїдів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Супутня терапія з бензодіазепінами та іншими препаратами, що пригнічують ЦНС.*

Сильний седативний ефект, пригнічення дихання, кома та смерть можуть виникнути в

результаті одночасного застосування налбуфіну гідрохлориду з бензодіазепінами та/або іншими препаратами, що пригнічують ЦНС, включаючи алкоголь (наприклад, небензодіазепіновими седативними засобами / снодійними засобами, анксіолітиками, транквілізаторами, міорелаксантами, анестетиками, антипсихотичними засобами, іншими опіоїдами). Необхідно застосовувати з обережністю таку супутню терапію пацієнтам, яким альтернативні методи лікування не підходять.

Обсерваційні дослідження показали, що одночасний прийом опіоїдних анальгетиків з бензодіазепінами збільшує ризик смерті порівняно із застосуванням тільки опіоїдних анальгетиків. Через схожі фармакологічні властивості передбачають аналогічні ризики при одночасному застосуванні інших препаратів, що пригнічують ЦНС, з опіоїдними анальгетиками.

При необхідності призначення бензодіазепінів або інших препаратів, що пригнічують ЦНС, одночасно з опіоїдним анальгетиком потрібно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду. Пацієнтам, які вже отримують опіоїдний анальгетик, призначають більш низьку початкову дозу бензодіазепіну або іншого препарату, що пригнічує ЦНС, ніж дози, що застосовуються без терапії опіоїдними анальгетиками, з поступовим її титруванням відповідно до стану пацієнта. Необхідно уважно спостерігати за пацієнтами на предмет ознак і симптомів пригнічення дихання та седації.

При одночасному застосуванні налбуфіну гідрохлориду з бензодіазепінами або іншими препаратами, що пригнічують ЦНС (включаючи алкоголь та заборонені препарати), необхідно проконсультувати як пацієнтів, так і осіб, які за ними доглядають, щодо ризику пригнічення дихання та седації.

Пацієнтам не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з механізмами, поки не будуть визначені наслідки супутнього застосування бензодіазепінів або інших препаратів, що пригнічують ЦНС, з налбуфіну гідрохлоридом. Необхідно обстежити пацієнтів на предмет ризику зловживання психоактивними речовинами, включаючи зловживання опіоїдами, і попередити про ризик передозування та смерті, пов'язаний із застосуванням препаратів, що пригнічують ЦНС, включаючи алкоголь та заборонені препарати.

#### *Гіпералгезія та алодинія, спричинені опіоїдами*

Без попередньої консультації з лікарем пацієнтам та особам, що за ними доглядають, збільшувати дозу опіоїдів не можна. Пацієнтам слід звернутися до свого медичного працівника у разі, якщо вони відчувають симптоми гіпералгезії, включаючи посилення болю, підвищену чутливість до болю або новий біль.

Гіпералгезія, викликана опіоїдами, виникає, коли опіоїдний анальгетик парадоксальним чином посилює біль або підвищує чутливість до болю. Цей стан відрізняється від толерантності, тобто потреби в збільшенні дози опіоїдів для підтримки певного ефекту. Симптоми гіпералгезії, викликані опіоїдами, включають, зокрема, посилення рівня болю при збільшенні дози опіоїду, зниження рівня болю при зниженні дози опіоїду або біль від звичайно неболеючих подразників (алодинія). Ці симптоми можуть свідчити про

гіпералгезію, викликану опіоїдами, лише якщо немає доказів прогресування основного захворювання, толерантності до опіоїдів, відміни від опіоїдів або залежності. Повідомлялося про випадки гіпералгезії, викликані опіоїдами, як при короточасному, так і при тривалому застосуванні опіоїдних анальгетиків. Хоча механізм цього стану вивчений не повністю, було визначено кілька біохімічних шляхів. В медичній літературі описана сильна біологічна вірогідність зв'язку між застосуванням опіоїдних анальгетиків, гіпералгезією, викликану опіоїдами, та алодинією. Якщо у пацієнта є підозра на гіпералгезію, викликану опіоїдами, необхідно ретельно обдумати належне зниження дози поточного опіоїдного анальгетика або зміну опіоїду (безпечне переведення пацієнта на інший опіоїдний анальгетик).

*Загрозливе для життя пригнічення дихання у пацієнтів з хронічним захворюванням легень, у літніх, кахектичних або ослаблених пацієнтів.*

Застосування налбуфіну гідрохлориду пацієнтам із гострою або тяжкою бронхіальною астмою при відсутності відповідного спостереження або реанімаційного обладнання протипоказано.

#### Пацієнти з хронічною хворобою легень.

Пацієнти з вираженим хронічним обструктивним захворюванням легень або легенеvim серцем, а також з істотно зниженим дихальним резервом, гіпоксією, гіперкапнією або раніше наявним пригніченням дихання мають підвищений ризик пригнічення дихання, включаючи апное, навіть при рекомендованих дозах налбуфіну гідрохлориду.

#### Літні, кахектичні або ослаблені пацієнти.

Загрозливе для життя пригнічення дихання частіше зустрічається у літніх, кахектичних або ослаблених пацієнтів, оскільки у них спостерігається зміна фармакокінетичних параметрів або кліренсу порівняно з більш молодими, більш здоровими пацієнтами. Необхідно ретельно контролювати подібних пацієнтів, особливо при застосуванні налбуфіну гідрохлориду, а також у разі призначення препарату одночасно з іншими лікарськими засобами, що пригнічують дихання. Як альтернатива можливе застосування неопіоїдних анальгетиків.

#### *Недостатність кори надниркових залоз*

Повідомлялося про випадки недостатності кори надниркових залоз при застосуванні опіоїдів, частіше при застосуванні більше 1 місяця. Недостатність кори надниркових залоз може проявлятися неспецифічними симптомами та ознаками, включаючи нудоту, блювання, анорексію, втому, слабкість, запаморочення та низький артеріальний тиск. У разі підозри на недостатність кори надниркових залоз діагноз слід підтвердити якомога скоріше за допомогою діагностичного дослідження. При діагностуванні недостатності кори надниркових залоз лікування проводять фізіологічними замісними дозами кортикостероїдів. Пацієнтам поступово припиняють застосування опіоїдних анальгетиків, щоб дати функціям кори надниркових залоз відновитися, та продовжують терапію кортикостероїдами до повного відновлення функції кори надниркових залоз. Можливий перехід на інший опіоїдний анальгетик, оскільки були повідомлення про декілька випадків такого переходу без рецидиву



недостатності кори надниркових залоз. Немає даних про те, які саме опіоїдні анальгетики більш вірогідно пов'язані з недостатністю кори надниркових залоз.

*Тяжка артеріальна гіпотензія.*

Налбуфіну гідрохлорид може викликати тяжку артеріальну гіпотензію, включаючи ортостатичну гіпотензію та непритомність в амбулаторних пацієнтів. У пацієнтів, у яких підтримання артеріального тиску було порушено зменшенням об'єму крові або одночасним введенням препаратів, що пригнічують ЦНС (наприклад, фенотіазинів або анестетиків), існує підвищений ризик виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії. Необхідно спостерігати за пацієнтами на предмет ознак артеріальної гіпотензії після початку застосування та титрування налбуфіну гідрохлориду. У пацієнтів із циркуляторним шоком налбуфіну гідрохлорид може викликати розширення судин, що сприяє зниженню серцевого викиду та артеріального тиску. Необхідно уникати застосування налбуфіну гідрохлориду пацієнтам із циркуляторним шоком.

*Застосування пацієнтам із підвищеним внутрішньочерепним тиском, пухлинами головного мозку, черепно-мозковою травмою або порушенням свідомості.*

У пацієнтів, які можуть бути сприйнятливі до внутрішньочерепних ефектів затримки CO<sub>2</sub> (наприклад, з ознаками підвищеного внутрішньочерепного тиску або пухлин головного мозку), налбуфіну гідрохлорид може знижувати активність дихального центру; також в результаті затримки CO<sub>2</sub> може додатково підвищуватися внутрішньочерепний тиск. Необхідно спостерігати за такими пацієнтами на предмет ознак седації та пригнічення дихання при терапії налбуфіну гідрохлоридом. Опіоїди можуть також маскувати симптоматику у пацієнтів з черепно-мозковою травмою. Необхідно уникати застосування налбуфіну гідрохлориду пацієнтам із порушенням свідомості або комою.

*Застосування пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями.*

Налбуфіну гідрохлорид протипоказаний пацієнтам з відомою або підозрюваною кишковою непрохідністю, включаючи паралітичну кишкову непрохідність.

Налбуфіну гідрохлорид може викликати спазм сфінктера Одді.

Опіоїди можуть викликати підвищення сироваткової амілази. Необхідно спостерігати за пацієнтами з порушеннями гепатобіліарної системи, включаючи гострий панкреатит, на предмет погіршення симптомів захворювання.

*Підвищений ризик судом у пацієнтів із судомними розладами*

Налбуфіну гідрохлорид може підвищити частоту виникнення судом у пацієнтів із судомними розладами та може підвищити ризик виникнення судом за інших клінічних умов, пов'язаних із судомами. Необхідно спостерігати за пацієнтами із судомними розладами в анамнезі для контролю судом при застосуванні налбуфіну гідрохлориду.

*Абстиненція (синдром відміни).*

Застосування налбуфіну гідрохлориду, змішаного агоніста-антагоніста опіоїдних

рецепторів, пацієнтам, які отримують повний агоніст опіоїдних рецепторів, може зменшити знеболювальний ефект та/або прискорити симптоми абстиненції. Необхідно уникати одночасного застосування налбуфіну гідрохлориду з повним агоністом опіоїдних рецепторів.

Припинення застосування налбуфіну гідрохлориду у залежних пацієнтів здійснюється шляхом поступового зниження дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Таким пацієнтам не рекомендується раптове припинення застосування налбуфіну гідрохлориду.

*Залежність, зловживання та неправильне застосування.*

Налбуфіну гідрохлорид є синтетичним анальгетиком, агоністом-антагоністом опіоїдних рецепторів. Застосування налбуфіну гідрохлориду як опіоїду наражає пацієнта на ризик залежності, зловживання та неправильного застосування.

Залежність може виникнути при застосуванні препарату як у рекомендованих дозах, так і в разі зловживання або неправильного його застосування, що може призвести до передозування та смерті.

### *Зловживання*

Налбуфіну гідрохлорид є предметом зловживання, неправильного застосування, залежності та незаконного перепродажу.

Усі пацієнти, які отримують лікування опіоїдними анальгетиками, потребують ретельного контролю щодо симптомів зловживання та залежності, оскільки застосування таких речовин несе в собі ризик залежності навіть при належному медичному застосуванні. Пацієнти з високим ризиком зловживання налбуфіну гідрохлоридом — це особи, які мають в анамнезі тривале застосування будь-якого опіоїду, зокрема препаратів, що містять налбуфіну гідрохлорид, особи з історією зловживання наркотичними речовинами або алкоголем, а також ті, хто використовує налбуфіну гідрохлорид в комбінації з іншими препаратами, що мають потенціал зловживання.

Зловживання рецептурним препаратом є навмисним, коли застосовується не з метою лікування, навіть якщо це трапляється один раз, а задля отримання психологічних та фізіологічних ефектів.

Медикаментозна залежність являє собою сукупність поведінкових, когнітивних та фізіологічних явищ, що розвиваються після повторного застосування субстанції, та включає сильне бажання прийняти лікарський засіб, важкість контролю його використання та продовження прийому, незважаючи на шкідливі наслідки, пріоритет прийому препарату, а не заняття іншими видами діяльності та виконання обов'язків, підвищену толерантність до препарату, іноді – фізичні симптоми відміни.

Поведінка, націлена на «пошук препарату», є звичною для людей із порушеннями, пов'язаними з прийомом субстанції. Тактика «пошуку препарату» включає термінові дзвінки або візити до лікаря ближче до кінця робочого дня, відмова від проходження

належного обстеження, аналізів або направлення до спеціаліста, «втрату» рецептів, підробку рецептів, небажання надавати попередню медичну документацію або контактну інформацію іншим лікарям, які надають медичну допомогу. Для людей з медикаментозною залежністю та людей з нелікованою залежністю характерним є відвідування кількох лікарів для отримання додаткових рецептів. Занепокоєння досягненням адекватного знеболення може бути відповідною поведінкою у пацієнтів з недостатньою знеболювальною терапією.

Зловживання та залежність є окремими поняттями та відрізняються від фізичної залежності та толерантності. Лікарі мають знати про те, що не у всіх пацієнтів із залежністю вона супроводжується толерантністю та симптомами фізичної залежності. Крім того, зловживання опіоїдними анальгетиками можливе і у разі відсутності справжньої залежності.

Лікарський засіб НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ, як і інші опіоїдні анальгетики, може потрапляти у заборонені канали дистрибуції для використання не за медичним призначенням.

Належні заходи, які допомагають обмежити зловживання опіоїдними анальгетиками, включають ретельну оцінку стану пацієнта, суворе дотримання правил видачі рецептів, періодичну оцінку терапії, а також відповідні відпуск та зберігання препаратів. Зловживання налбуфіном може призвести до передозування і летального наслідку. Ризики збільшуються при одночасному застосуванні налбуфіну з іншими депресантами ЦНС та алкоголем. Зловживання парентеральними лікарськими засобами зазвичай пов'язане з передачею інфекційних захворювань, наприклад гепатиту та ВІЛ.

### *Залежність*

При тривалій терапії опіоїдними анальгетиками може розвинутиися як толерантність, так і залежність. Толерантність – необхідність підвищення дози опіоїдних анальгетиків для підтримання певного ефекту, наприклад знеболення (за відсутності прогресування захворювання або інших зовнішніх факторів). Толерантність може бути спричинена як бажаними, так і побічними ефектами лікарських засобів. При різних ефектах толерантність розвивається по-різному.

Фізична залежність призводить до розвитку симптомів відміни після раптового припинення застосування або значного зменшення дози препарату. Синдром відміни можна зменшити за допомогою препаратів з антагоністичною активністю до опіоїдних рецепторів (наприклад, налоксон, налмефен), анальгетиків, що належать до класу агоністів-антагоністів опіоїдних рецепторів (пентазоцин, буторфанол, налбуфін), або часткових агоністів (бупренорфін). Клінічно значущий ступінь фізичної залежності може проявитися тільки через кілька днів або навіть тижнів безперервного прийому опіоїдних анальгетиків.

Не рекомендується раптово припиняти застосування налбуфіну гідрохлориду. Якщо пацієнт із фізичною залежністю раптово припиняє застосування лікарського засобу НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ, у нього може виникнути синдром відміни. Деякі або всі зазначені далі симптоми можуть характеризувати цей синдром: неспокій, слюзотеча,

ринорея, позіхання, підвищена пітливість, озноб, біль у м'язах та мідріаз. Також можуть розвиватися інші ознаки та симптоми, включно з дратівливістю, неспокоєм, болем у спині, болем у суглобах, слабкістю, спазмом м'язів живота, безсонням, нудотою, анорексією, блюванням, діареєю або підвищенням артеріального тиску, частоти дихальних рухів або пульсу.

У дітей, матері яких мають фізичну залежність від опіоїдних анальгетиків, також спостерігатиметься фізична залежність та можуть бути ускладнення дихання і симптоми відміни.

#### *Порушення функції нирок та печінки:*

Оскільки налбуфіну гідрохлорид метаболізується в печінці та виводиться нирками, його слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції нирок чи печінки та слід вводити у знижених дозах.

#### *Інфаркт міокарда:*

Як і з іншими сильнодіючими анальгетиками, налбуфіну гідрохлорид слід використовувати з обережністю пацієнтам з інфарктом міокарда, у яких виникає нудота та блювання.

#### *Серцево-судинна система:*

При оцінці використання налбуфіну гідрохлориду при введенні анестезії повідомлялося про підвищення частоти брадикардії у пацієнтів, які не отримували атропін до операції.

#### *Лабораторні дослідження:*

Налбуфіну гідрохлорид може впливати на результати ферментних методів виявлення опіоїдів, залежно від специфічності/чутливості тест-системи. За більш детальною інформацією зверніться до виробника тест-системи.

#### *Серотоніновий синдром.*

Опіоїдні анальгетики можуть призвести до рідких, але потенційно небезпечних для життя станів в результаті одночасного застосування серотонінергічних препаратів. Необхідно одразу ж звернутися за медичною допомогою у разі виникнення симптомів серотонінового синдрому. Необхідно повідомити лікуючих терапевтів про прийом або планування прийому серотонінергічних препаратів.

#### *Взаємодія з інгібітором моноаміноксидази:*

Необхідно уникати застосування НАЇБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ при використанні будь-яких препаратів, що інгібують моноаміноксидазу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Запор*

Можливий розвиток сильного запору (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Побічні реакції»).

## *Пацієнти літнього віку*

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років) можуть мати підвищену чутливість до налбуфіну гідрохлориду у зв'язку з частим зниженням функції печінки, нирок або серця, супутніми захворюваннями або іншою супутньою терапією. Необхідно дотримуватися обережності при виборі дозування. Зазвичай застосування препарату починають з мінімальних ефективних доз.

Основним ризиком для літніх пацієнтів, які застосовують опіоїди, є пригнічення дихання, що виникає в результаті застосування великих початкових доз пацієнтам, у яких відсутня толерантність до опіоїдів, або при введенні опіоїдів одночасно з іншими препаратами, що пригнічують дихання. Для літніх пацієнтів застосування налбуфіну гідрохлориду необхідно починати з найменшої дози та повільно титрувати до настання терапевтичного ефекту.

Відомо, що налбуфіну гідрохлорид значною мірою виводиться нирками, тому ризик побічних реакцій вище у пацієнтів із порушеннями функції нирок. Оскільки літні пацієнти частіше мають знижену функцію нирок, слід дотримуватися обережності при підборі дози з обов'язковим моніторингом функції нирок.

## *Канцерогенез*

Дослідження, проведені на тваринах з пероральним застосуванням доз 200 мкг/мл [у 12 разів перевищує максимальну рекомендовану добову дозу для людини (МРДЛ)] та 200 мг/добу (у 6 разів вище за МРДЛ), довели, що канцерогенність відсутня.

## *Мутагенез*

Налбуфіну гідрохлорид викликав підвищену частоту мутацій у тесті на лімфоми тварин. Препарат не проявляв мутагенної активності у тесті Еймса з чотирма бактеріальними штамами, у тестах ГГФТ (гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил-трансферази) яєчників китайського хом'яка або у тесті сестринського хроматидного обміну. Кластогенна активність не спостерігалася у мікроядерному тесті у мишей та в аналізі цитогенності кісткового мозку у щурів.

Налбуфін містить: 0,13 ммоль (або 3 мг) натрію на дозу 10 мг лікарського засобу і 0,26 ммоль (або 6 мг) натрію на дозу 20 мг, тобто майже вільний від натрію.

## ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

### Вагітність.

Тривале застосування опіоїдних анальгетиків під час вагітності може викликати неонатальний синдром відміни у новонароджених. Наявних даних застосування налбуфіну гідрохлориду вагітним жінкам недостатньо, щоб визначити існування ризиків серйозних вроджених дефектів та викидня. Неонатальний синдром відміни опіоїдів може бути небезпечним для життя.

У репродуктивних дослідженнях на тваринах налбуфіну гідрохлорид знижував виживання і

масу тіла дитинчат при застосуванні вагітним самкам щурів на пізніх термінах вагітності і протягом всього періоду лактації у дозах, що у 1,7 раза більше МРДЛ, а також при застосуванні самкам і самцям щурів або до спарювання, або протягом всього періоду вагітності та лактації. Ніяких вад розвитку не спостерігалось ні у щурів, ні у кроликів при застосуванні доз, що у 6,1 і 3,9 раза перевищують МРДЛ.

Передбачуваний фоновий ризик серйозних вроджених дефектів і викидня для людини невідомий. Усі вагітності мають фоновий ризик вродженого дефекту, викидня або інших несприятливих наслідків. У загальній популяції США передбачуваний фоновий ризик основних вроджених дефектів і викиднів при клінічно визнаних вагітностях становить 2–4 % та 15–20 % відповідно.

#### Несприятливі реакції у плода/новонародженого

При застосуванні налбуфіну гідрохлориду під час переймів повідомлялося про брадикардію у плода. Налоксон може усунути цю дію лікарського засобу. Хоча дані про брадикардію плода на більш ранніх строках вагітності відсутні, є можливість виникнення такого ефекту. Слід уникати застосування налбуфіну гідрохлориду вагітними жінками, за винятком тих випадків, коли потенційна користь для матері переважає ризик для плода та за умови застосування

заходів, таких як контроль за станом плода, для виявлення та усунення будь-якої можливої побічної дії на плід.

#### Застосування під час переймів та пологів:

Налбуфіну гідрохлорид у значній кількості та швидко проникає через плацентарний бар'єр, співвідношення вмісту лікарського засобу в крові плода та матері варіюється від 1:0,37 до 1:6. Побічні дії на плід та на новонародженого, про які повідомлялося після введення налбуфіну гідрохлориду матері під час переймів, включали брадикардію плода, пригнічення дихання при народженні, апное, ціаноз та гіпотонію. Деякі з цих ефектів були загрозливими для життя. Введення налоксону матері під час переймів в деяких випадках нормалізувало таку дію лікарського засобу. Повідомлялося про тяжку та затяжну брадикардію плода. Мали місце випадки незворотного неврологічного ураження, яке пов'язують з брадикардією плода. Також повідомлялося про синусоїдальний пульс плода, пов'язаний із застосуванням налбуфіну гідрохлориду. НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ слід застосовувати під час переймів та пологів тільки за наявності чітких показань та тільки в тому разі, якщо потенційна користь переважає ризик для дитини. У разі застосування налбуфіну новонароджених слід контролювати на предмет пригнічення дихання, апное, брадикардії та аритмій. Лікарський засіб НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ не рекомендується застосовувати вагітним жінкам під час або безпосередньо перед пологами, якщо можна застосувати інші методи знеболювання. Опіоїдні анальгетики, зокрема налбуфіну гідрохлорид, можуть подовжити тривалість пологів завдяки своїм властивостям тимчасово зменшувати силу, тривалість і частоту скорочень матки. Однак цей ефект не є постійним і може бути компенсований збільшенням швидкості розкриття шийки матки, що, як правило, скорочує тривалість пологів. Необхідно спостерігати за станом новонароджених, які піддаються впливу опіоїдних анальгетиків під час пологів, щодо наявності ознак надмірного седативного ефекту та пригнічення дихання.

## Годування груддю

Виходячи з обмежених наявних даних, можна припустити, що налбуфіну гідрохлорид проникає в грудне молоко, але в незначних кількостях (менше 1% введеної дози), та не має значного клінічного ефекту. Дітей, які отримували налбуфіну гідрохлорид з грудним молоком, необхідно контролювати на наявність ознак надмірної седатії та пригнічення дихання. У дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, може спостерігатися синдром відміни при припиненні введення матері опіоїдного анальгетика або при припиненні годування груддю.

## *Фертильність*

У дослідженнях на тваринах не спостерігалось ніяких несприятливих ефектів з боку чоловічої та жіночої фертильності.

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

НАЛБУФІН-ЗДРАВ О ІН'ЄКЦІЇ може впливати на розумові або фізичні здібності, необхідні для здійснення потенційно небезпечної діяльності, наприклад, при керуванні автотранспортом або роботі з механізмами, тому в період лікування слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Необхідний нагляд за станом пацієнта до моменту повного зникнення наслідків прийому налбуфіну гідрохлориду, які можуть вплинути на здатність управляти автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

## ***Спосіб застосування та дози.***

Слід використовувати найменшу ефективну дозу на найкоротший період часу, що відповідає індивідуальним цілям лікування пацієнта. Оскільки ризик передозування зростає зі збільшенням доз опіоїдів, титрування до більш високих доз ін'єкції налбуфіну гідрохлориду слід проводити для пацієнтів, у яких нижчі дози є недостатньо ефективними і у яких очікувані переваги від використання більш високих доз опіоїдів очевидно переважають значні ризики.

Існує варіабельність дози та тривалості застосування опіоїдного анальгетика, необхідних для адекватного лікування болю, що обумовлено як причиною болю, так і індивідуальними для пацієнта факторами. Дозування для кожного пацієнта має бути індивідуальним та враховувати основну причину та серйозність больового синдрому, попередній досвід знеболювального лікування і реакції пацієнта, фактори ризику залежності, зловживання та неправильного застосування.

Пригнічення дихання може виникнути в будь-який час протягом застосування опіоїдів, особливо на початку та після підвищення дози ін'єкції налбуфіну гідрохлориду. Слід враховувати цей ризик при виборі початкової дози та при коригуванні дози.

Дозування залежить від ваги пацієнта. Будьте обережні, щоб уникнути помилок у дозуванні через плутанину між міліграмами (мг) та мілілітрами (мл), що може призвести до випадкового передозування (дивіться дозування Таблиця 1 нижче).

НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ призначають для підшкірного, внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення.

#### Початкова доза.

Звичайна рекомендована доза для дорослих складає 10 мг для пацієнтів з масою тіла 70 кг, лікарський засіб вводиться підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно; за необхідності, лікарський засіб в цій дозі може вводитися з інтервалом у 3-6 годин.

Дозу слід коригувати відповідно до інтенсивності больового синдрому, фізичного стану пацієнта та враховувати взаємодію з іншими одночасно застосовуваними лікарськими засобами. У осіб, у яких відсутня толерантність до налбуфіну гідрохлориду, максимальна разова доза для дорослих не повинна перевищувати 20 мг, а максимальна загальна добова доза складає 160 мг.

#### Таблиця 1: Таблиця дозування для дорослих пацієнтів:

| Доза на введення | Максимальна разова доза | Максимальний об'єм на введення | Максимальна добова доза | Максимальний об'єм добової дози |
|------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| 0,1 – 0,3 мг/кг  | 20 мг                   | 2 мл                           | 160 мг                  | 16 мл                           |

Використання НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ, в якості додаткового засобу для збалансованого наркозу вимагає застосування більших доз ніж рекомендується для знеболення. Індукційні дози складають від 0,3 мг/кг до 3 мг/кг в/в, що вводяться протягом 10-15 хвилин з підтримуючими дозами від 0,25 до 0,5 мг/кг, що вводяться окремими внутрішньовенними ін'єкціями. Застосування лікарського засобу може супроводжуватися пригніченням дихання, яке може бути нейтралізоване антагоністом опіатних рецепторів налоксону гідрохлоридом.

#### Поступове підвищення дози та підтримуюча терапія.

У кожному окремому випадку проводять поступове підвищення дози НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ, до дози, що забезпечує адекватне знеболення та мінімізує побічні реакції. Необхідно постійно контролювати стан пацієнтів, які отримують налбуфіну гідрохлорид, щодо оцінки інтенсивності болю та відносної частоти побічних реакцій, а також з метою моніторингу розвитку залежності, зловживання або неправильного застосування.

Якщо інтенсивність болю підвищується після стабілізування дози, спробуйте ідентифікувати джерело посилення болю, перед тим як підвищити дозу лікарського засобу. За наявності неприйнятних побічних реакцій, пов'язаних з використанням опіоїдних анальгетиків, розгляньте можливість зменшення дози. Проводять корекцію дози для досягнення належного балансу між знеболенням та побічними реакціями, викликаними опіоїдними анальгетиками.

#### Відміна

Якщо пацієнт, який регулярно застосовує налбуфіну гідрохлорид і, можливо, має фізичну залежність, більше не потребує терапії налбуфіну гідрохлоридом, рекомендується поступово



зменшувати дозу препарату на 25%-50% кожні 2-4 дні, з проведенням ретельного контролю за ознаками та симптомами синдрому відміни. Якщо у пацієнта виникають такі ознаки чи симптоми, дозу підвищують до попереднього рівня і зниження проводять ще повільніше або ж збільшуючи інтервал між зниженнями дози, або зменшуючи відсоток, на який знижується доза, або ж застосовують обидва варіанти. Не слід раптово припиняти застосування лікарського засобу НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ пацієнтам із фізичною залежністю (див. розділ «Особливості застосування»).

## ***Діти.***

Безпека та ефективність лікарського засобу НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ у дітей віком до 18 років не визначалась.

## ***Передозування.***

Гостре передозування тільки налбуфіну гідрохлоридом може проявлятися пригніченням дихання і дисфорією.

Гостре передозування при одночасному застосуванні налбуфіну гідрохлориду з іншими опіоїдами або препаратами, що пригнічують ЦНС, може проявлятися пригніченням дихання, сонливістю, що прогресує до ступору чи коми, слабкістю скелетних м'язів, холодною і липкою шкірою, звуженням зіниць, іноді може бути набряк легень, брадикардія, артеріальна гіпотензія, часткова або повна обструкція дихальних шляхів, нетипове хропіння та летальний кінець. У випадках передозування при гіпоксії може спостерігатися виражений мідріаз.

## ***Лікування передозування.***

У разі передозування, перш за все, слід відновити прохідність та захист дихальних шляхів, а також, за необхідності, забезпечити допоміжну чи контрольовану штучну вентиляцію легень. При наданні допомоги під час циркуляторного шоку та набряку легень застосовують інші підтримуючі заходи (включно із застосуванням кисню та вазопресорів).

Антагоністи опіоїдів, налоксон або налмефен є специфічними протиотрутами від пригнічення дихання, викликаного передозуванням опіоїдів. У разі клінічно значущого пригнічення дихання або кровообігу, викликаних передозуванням налбуфіну гідрохлориду, необхідно вводити антагоніст опіоїдів. Антагоністи опіоїдів не слід призначати при відсутності клінічно значущого пригнічення дихання або кровообігу, викликаного передозуванням налбуфіну гідрохлориду.

Оскільки очікується, що тривалість відміни опіоїдів буде менша, ніж тривалість дії налбуфіну гідрохлориду, необхідно ретельно контролювати стан пацієнта до повного відновлення дихання. Якщо відповідь на опіоїдний антагоніст є субоптимальною або носить короткочасний характер, потрібно вводити додатковий антагоніст відповідно до інструкції із застосування лікарського засобу.

У людини, фізично залежної від опіоїдів, введення рекомендованої звичайної дози антагоніста прискорить гострий синдром відміни. Ступінь вираженості симптомів відміни буде залежати від ступеня фізичної залежності та дози введеного антагоніста. Якщо прийнято рішення про

лікування тяжкої дихальної недостатності у фізично залежного пацієнта, введення антагоніста слід починати з обережністю, шляхом титрування меншими, ніж зазвичай, дозами антагоніста.

### ***Побічні реакції.***

У пацієнтів, яким застосовують НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ, найчастіше спостерігаються реакції седативного характеру.

До менш частих реакцій відносяться: пітливість/липкий піт, нудота/блювання, запаморочення/ вертиго, сухість у роті, головний біль.

Інші побічні реакції включають:

З боку нервової системи: почуття щастя, ворожість, незвичайні сни, слабкість, відчуття тяжкості, оніміння, поколювання, запаморочення, головний біль, м'язова ригідність, підвищення внутрішньочерепного тиску.

Психічні порушення: звикання до препарату, психоміметичні реакції, невротичні реакції, сонливість, депресія, плач, сплутаність свідомості, дисфорія, порушення мовлення, зміна настрою, неспокій, знервованість (невгамовність), галюцинації, ейфорія, відчуття нереальності.

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

Виявлено, що частота виникнення психотоміметичних ефектів, таких як відчуття нереальності, деперсоналізація, марення, дисфорія і галюцинації, менша, ніж у пентазоцину.

З боку серцево-судинної системи: гіпертонія, гіпотонія, брадикардія, тахікардія, ортостатична гіпотензія, відчуття серцебиття.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: запор, нудота, блювання, сухість у роті, спазми, диспепсія, гіркота в роті, біль в животі.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функціональних показників печінки, спазм жовчовивідних шляхів.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: антидіуретичний ефект, спазм сечовивідних шляхів.

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

З боку дихальної системи: пригнічення дихання, задишка, диспное, астма, набряк легень.

З боку шкіри: свербіж, печіння, кропив'янка.

Алергічні реакції: анафілактичні/анафілактоїдні реакції та інші серйозні реакції гіперчутливості після застосування налбуфіну, що можуть вимагати негайного підтримувального медичного лікування. Ці реакції можуть включати, шок, респіраторний дистрес-синдром, зупинку дихання, брадикардію, зупинку серця, гіпотензію, набряк гортані. Деякі з цих алергічних реакцій можуть бути небезпечними для життя. Інші повідомлення про реакції алергічного типу включають стридор, бронхоспазм, хрипи, набряки, висипання, свербіж, нудоту, блювання, підвищену пітливість, слабкість та тремтіння.

Інше: ускладнення мовлення, імперативні позиви до сечовипускання, розмитість зору, припливи та відчуття теплоти, реакції в місці ін'єкції, наприклад, біль, набряк, почервоніння, печіння та відчуття жару.

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

#### Дані щодо післяреєстраційного застосування

Нижченаведені побічні реакції були виявлені під час застосування налбуфіну гідрохлориду після в післяреєстраційний період. Оскільки про ці реакції повідомляється на добровільній основі і вони виявляються у популяції невідомого розміру, не завжди можливо достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із впливом лікарського засобу.

Біль у животі, гіпертермія, пригнічення або втрата свідомості, сонливість, тремор, неспокій, набряк легень, збудження, судоми і реакції у місці введення, такі як біль, набряк, почервоніння, печіння і відчуття жару. Зафіксовано летальні випадки від тяжких алергічних реакцій при застосуванні налбуфіну гідрохлориду. Повідомлялося про смерть плода при застосуванні налбуфіну гідрохлориду матерям під час переймів та пологів.

#### *Серотоніновий синдром*

Повідомлялося про випадки серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану, при одночасному застосуванні опіоїдів із серотонінергічними препаратами.

#### *Наднирковозалозна недостатність*

Повідомлялося про випадки наднирковозалозної недостатності при застосуванні опіоїдів, частіше — після застосування більше 1 місяця.

#### *Гіпералгезія та алодинія*

Повідомлялося про випадки гіпералгезії та алодинії при лікуванні опіоїдами будь-якої тривалості.

#### *Гіпоглікемія*

Повідомлялося про випадки гіпоглікемії у пацієнтів, які приймали опіюди. Більшість повідомлень стосувалося пацієнтів із принаймні одним фактором ризику (наприклад, цукровий діабет).

#### Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про підозрювані небажані реакції після реєстрації лікарського засобу мають велике значення. Це дає змогу вести моніторинг співвідношення користі/ризiku при застосуванні лікарського засобу. Спеціалісти галузі охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані небажані реакції через державну систему фармаконагляду.

#### **Термін придатності.**

2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Несумісність.**

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

НАЛБУФІН-ЗДРАВО ІН'ЄКЦІЇ сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином глюкози і розчином Хартмана.

#### **Упаковка.**

По 1 мл або по 2 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 або по 2 блістери в картонній упаковці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 61115, Харківська обл., м. Харків, вул. Северина Потоцького, 36.

**Заявник.**

ТОВ «ЗДРАВО».

**Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 04114, м. Київ, вул. Автозаводська, 54/19, Літ. А.