ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НАЛБУФІН-МІКРОХІМ

(NALBUPHINE-MICROKHIM)

Склад:

діюча речовина: налбуфін (nalbuphine);

1 мл розчину містить налбуфіну гідрохлориду у перерахунку на 100 % суху речовину – 10 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат дигідрат; натрію хлорид; кислота хлористоводнева; вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або блідо-жовтого кольору розчин.

Фармакотерапевтична група

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Налбуфіну гідрохлорид є агоністом каппа-опіоїдних рецепторів та антагоністом мю-опіоїдних рецепторів. Також налбуфіну гідрохлорид є сильнодіючим аналгетиком. Його аналгетична активність по суті еквівалентна морфіну у міліграмах аж до дозування приблизно 30 мг.

Опіоїдна антагоністична активність налбуфіну гідрохлориду у 4 рази нижче, ніж налорфіну, та у 10 разів більше, ніж у пентазоцину.

Налбуфіну гідрохлорид може викликати такий же ступінь пригнічення дихання, що і еквівалентні аналгезуючі дози морфіну. Проте, налбуфіну гідрохлорид демонструє пороговий ефект – при збільшенні дози вище 30 мг препарат не спричиняє подальшого пригнічення дихання, за умови відсутності впливу інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС).

Сам по собі налбуфіну гідрохлорид має потужну активність опіоїдного антагоніста у дозах,

рівних або менших від його аналгетичної дози. При призначенні після або разом з опіоїдами агоністами мю-опіоїдних рецепторів (наприклад, морфін, оксіморфон, фентаніл) налбуфіну гідрохлорид може частково обернути або заблокувати опіоїд-індуковане пригнічення дихання, спричинене агоністами мю-опіоїдних рецепторів. Налбуфіну гідрохлорид може прискорити абстиненцію у пацієнтів, залежних від опіоїдних препаратів. Налбуфіну гідрохлорид слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які регулярно отримують опіоїдні аналгетики мю-агоністи.

Вплив на ЦНС

Налбуфіну гідрохлорид спричиняє 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 тиску вуглекислого газу та електричної стимуляції. При пригніченні дихання, спричиненого налбуфіну гідрохлоридом, можливе виникнення порогового ефекту. Не дивлячись на приналежність налбуфіну гідрохлориду до агоністів-антагоністів, його вплив на пригнічення дихання може бути обернений за допомогою застосування налоксону.

Налбуфіну гідрохлорид спричиняє міоз навіть у повній темряві. Точкові зіниці є ознакою передозування опіоїдами, але не є патогномонічним симптомом (наприклад, геморагічні або ішемічні ураження стовбура головного мозку можуть мати аналогічні симптоми). Проте при гіпоксії, спричиненій передозуванням, може спостерігатися виражений мідріаз, а не міоз.

Вплив на шлунково-кишковий тракт та інші гладкі м’язи

Налбуфіну гідрохлорид спричиняє зниження моторики, пов’язане з підвищенням тонусу 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 спричиняє запори. Інші опіоїд-індуковані 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 спричиняють 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 адренокортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу та лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Вони також стимулюють секрецію пролактину, гормону росту (СТГ) та секрецію підшлунковою залозою інсуліну і глюкагону.

Постійне застосування опіоїдів 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 гіпогонадизму невідома, 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 даний 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

Початок дії налбуфіну гідрохлориду відбувається 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, а в клінічних дослідженнях тривалість аналгетичного ефекту становить 3–6 годин.

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

Клінічні характеристики

Показання

Лікарський засіб НАЛБУФІН-МІКРОХІМ показаний для лікування болю достатньо сильної інтенсивності, який потребує застосування опіоїдних аналгетиків та для якого альтернативні методи лікування не підходять. Препарат може також застосовуватись як додатковий засіб при проведенні анестезії, для зниження болю в перед- та післяопераційний період, а також знеболення під час переймів та пологів.

Застереження при застосуванні

Зважаючи на ризики залежності, зловживання та неправильного застосування опіоїдів, навіть у рекомендованих дозах слід застосовувати налбуфіну гідрохлорид пацієнтам, у яких альтернативні методи лікування (наприклад, неопіоїдні аналгетики):

-не переносилися або не можуть переноситися;

-не забезпечили або не можуть забезпечити адекватну аналгезію.

Ін'єкції налбуфіну гідрохлориду не слід застосовувати протягом тривалого часу, за винятком випадків, коли біль залишається достатньо сильним, що вимагає застосування опіоїдного анальгетика, і коли альтернативні варіанти лікування є недостатніми.

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 препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Бензодіазепіни та інші препарати, що пригнічують ЦНС

Хоча налбуфіну гідрохлорид має опіоїдну антагоністичну активність, є докази, що у пацієнтів без опіоїдної залежності він не буде протидіяти опіоїдному аналгетику, що вводиться безпосередньо перед, одночасно або одразу після застосування налбуфіну гідрохлориду. Отже, через адитивні фармакологічні ефекти одночасне застосування інших опіоїдних аналгетиків, бензодіазепінів або інших препаратів, що пригнічують ЦНС (алкоголь, седативні / снодійні засоби, анксіолітики, транквілізатори, міорелаксанти, анестетики, антипсихотичні препарати та інші опіоїди), може збільшувати ризик пригнічення дихання, глибокої седації, коми та смерті.

Одночасно застосовувати ці препарати можна пацієнтам, яким альтернативні варіанти лікування не підходять. Слід застосовувати мінімальні ефективні дози протягом найкоротшого можливого періоду лікування. Необхідно уважно стежити за пацієнтами на предмет ознак пригнічення дихання та седації.

Серотонінергічні препарати

Одночасне застосування опіоїдів з іншими лікарськими засобами, що впливають на серотонінергічну нейротрансміттерну систему, а саме: селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (ІЗЗСН), трициклічні антидепресанти (ТЦА), триптани, антагоністи рецепторів 5-НТ3, що впливають на систему нейротрансміттерів серотоніну (наприклад, міртазапін, тразодон, трамадол), деякі міорелаксанти (циклобензаприн, метаксалон) та інгібітори моноамінооксидази (МАО) (призначені для лікування психічних порушень, а також інші, такі як лінезолід та внутрішньовенний метиленовий синій), може призвести до розвитку серотонінового синдрому.

Необхідно поінформувати пацієнтів про те, що опіоїди при одночасному застосуванні серотонінергічних препаратів можуть спричиняти розвиток серотонінового синдрому, що є рідкісним, але потенційно небезпечним для життя станом. Необхідно попередити пацієнтів про симптоми серотонінового синдрому та важливість негайного звернення за медичною

допомогою у разі розвитку цих симптомів. Пацієнти, якщо вони приймають або планують приймати серотонінергічні препарати, повинні повідомляти про це свого лікаря.

У випадку, коли одночасне застосування таких препаратів виправдане, необхідно проводити постійне спостереження за пацієнтами, особливо на початку терапії, та коригування дози. У випадку підозри на серотоніновий синдром слід припинити застосування налбуфіну гідрохлориду.

Міорелаксанти

Налбуфіну гідрохлорид може посилювати нервово-м'язову блокаду міорелаксантів і спричиняти підвищення ступеня пригнічення дихання. Потрібно проводити моніторинг пацієнтів на предмет наявності ознак пригнічення дихання та у разі необхідності зменшити дозування налбуфіну гідрохлориду та/або міорелаксанта.

Діуретики

Опіоїди можуть знижувати ефективність діуретиків, провокуючи викид антидіуретичного гормону.

Необхідно проводити моніторинг пацієнтів на наявність ознак зменшення діурезу та/або впливу на артеріальний тиск та при необхідності збільшити дозу діуретика.

Антихолінергічні препарати

Одночасний прийом антихолінергічних препаратів може збільшити ризик затримки сечі та/або виникнення серйозного запору, що може призвести до паралітичної кишкової непрохідності.

У разі одночасного застосування налбуфіну гідрохлориду з антихолінергічними препаратами необхідно здійснювати моніторинг пацієнтів на предмет наявності ознак затримки сечі або зниження моторики ШКТ.

Інгібітори МАО

Взаємодія інгібіторів МАО (наприклад, фенелзин, транілципромін, лінезолід) з опіоїдами може проявлятися як серотоніновим синдромом, так і опіоїдною токсичністю (наприклад, пригнічення дихання, кома).

Застосування налбуфіну гідрохлориду не рекомендується пацієнтам, які застосовують інгібітори МАО, а також протягом 14 днів після припинення такого лікування. У разі необхідності термінового застосування опіоїдів необхідно здійснити підбір дози із застосуванням частого титрування малих доз для лікування болю, при цьому уважно стежити за артеріальним тиском, ознаками і симптомами ЦНС, пригніченням дихання.

Пацієнти мають бути поінформовані про те, що необхідно уникати прийому налбуфіну гідрохлориду під час прийому будь-яких препаратів, що інгібують моноамінооксидазу.

Особливості застосування

Пригнічення дихання, що загрожує життю

При застосуванні опіоїдів, у тому числі при дотриманні відповідних рекомендацій,

повідомлялося про серйозне, небезпечне для життя або летальне пригнічення дихання. Відсутність діагностики та 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 (CO_2) внаслідок пригнічення дихання, спричиненого опіоїдами, може посилити седативну дію опіоїдів.

Хоча серйозне, небезпечне для життя або летальне пригнічення дихання може статися у будь-який час при застосуванні налбуфіну гідрохлориду, ризик є найбільшим на початку терапії або після збільшення дози препарату. Необхідно ретельно контролювати пацієнтів на предмет пригнічення дихання, особливо протягом перших 24–72 годин після початку терапії або після збільшення дозування налбуфіну гідрохлориду.

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

Опіоїди можуть спричиняти 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. У 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 або іншими препаратами, що пригнічують ЦНС (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 аналгетиків з бензодіазепінами збільшує ризик смертності, пов’язаної із застосуванням препаратів, порівняно із застосуванням тільки опіоїдних аналгетиків. Через схожі фармакологічні властивості передбачають аналогічні ризики при одночасному застосуванні інших препаратів, що пригнічують ЦНС, з опіоїдними аналгетиками.

При необхідності призначення бензодіазепінів або інших препаратів, що пригнічують ЦНС, одночасно з опіоїдним аналгетиком потрібно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду лікування. Пацієнтам, які вже отримують опіоїдний аналгетик, призначають більш низьку початкову дозу бензодіазепіну або іншого препарату, що пригнічує ЦНС, ніж дози, що застосовуються без терапії опіоїдними аналгетиками, з поступовим її титруванням, враховуючи клінічну відповідь. Якщо опіоїдний аналгетик призначати пацієнту, який вже приймає бензодіазепін або інший препарат, який пригнічує ЦНС, необхідно призначити більш низьку початкову дозу опіоїдного аналгетика з поступовим її титруванням враховуючи клінічну відповідь. 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 здійснюють за ними догляд, щодо ризику

пригнічення дихання та седації.

Пацієнтам не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з важкою технікою, поки не зникнуть 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

Гіпералгезія, спричинена опіоїдами (ГСО), виникає, коли опіоїдний анальгетик парадоксальним чином викликає посилення болю або підвищення чутливості до болю. Цей стан відрізняється від толерантності, яка потребує збільшення доз опіоїдів для підтримки ефекту. Симптоми ГСО включають (але не обмежуються): посилення рівня болю при збільшенні дози опіоїду, зниження рівня болю при зменшенні дози опіоїду або біль від подразників, що зазвичай не спричиняють біль (алодинія). Ці симптоми вказують на ГСО тільки, якщо немає доказів прогресування основного захворювання, толерантності до опіоїдів, відміни опіоїдів або залежної поведінки.

Повідомлялося про випадки ГСО як при короткостроковому, так і при тривалому застосуванні опіоїдних анальгетиків. Хоча механізм ГСО не повністю зрозумілий, у ньому задіяно кілька біохімічних шляхів. Дані медичної літератури свідчать про вірогідність біологічного зв'язку між застосуванням опіоїдних анальгетиків та ГСО і алодинією. Якщо є підозра, що у пацієнта розвинулась ГСО, необхідно розглянути достатнє зменшення дози опіоїдного анальгетика або замінити його іншим опіоїдним аналгетиком.

Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають бути поінформовані, щодо необхідності консультації з лікарем перед збільшенням дози опіоїдів. Також, пацієнтам рекомендується звернутися за медичною допомогою, якщо у них з'явились наступні симптоми: гіпералгезія, включаючи посилення болю, підвищену чутливість до болю або новий біль.

Пригнічення дихання у пацієнтів з хронічним захворюванням легенів, у пацієнтів літнього віку, кахектичних або ослаблених пацієнтів, що загрожує життю

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

Пацієнти з хронічною хворобою легенів

Пацієнти з вираженим хронічним обструктивним захворюванням легенів або легеневим серцем, а також з істотно зниженим дихальним резервом, гіпоксією, гіперкапнією або раніше існуючим пригніченням дихання, схильні до підвищеного ризику пригнічення дихання, включаючи апное навіть при рекомендованих дозах налбуфіну гідрохлориду.

Пацієнти літнього віку, кахектичні або ослаблені пацієнти

Небезпечне для життя пригнічення дихання частіше зустрічається у пацієнтів літнього віку, кахектичних або ослаблених пацієнтів, оскільки у них спостерігається зміна фармакокінетичних параметрів або кліренсу порівняно з більш молодими, більш здоровими пацієнтами. Необхідно здійснювати спостереження за станом таких пацієнтів, особливо на початку лікування налбуфіну гідрохлоридом, а також у разі призначення препарату одночасно з іншими лікарськими засобами, що пригнічують дихання. Можливе альтернативне

застосування неопіоїдних анальгетиків у цих пацієнтів.

Наднирникова недостатність

Повідомлялося про випадки наднирникової недостатності при застосуванні опіоїдів, частіше при застосуванні більше 1 місяця. Надниркова недостатність може проявлятися неспецифічними симптомами та ознаками, включаючи нудоту, блювання, анорексію, втому, слабкість, запаморочення та низький артеріальний тиск. При підозрі на наднирникову недостатність необхідно якомога швидше підтвердити діагноз. При діагностованій наднирниковій недостатності необхідне застосування фізіологічно замісних доз кортикостероїдів. Необхідно припинити застосування опіоїдів до відновлення функції надниркових залоз. Можливе застосування інших опіоїдів, оскільки у деяких випадках повідомлялося про застосування інших опіоїдів без рецидиву наднирникової недостатності. Доступна інформація не ідентифікує будь-які конкретні опіоїди, застосування яких більш ймовірно пов’язане з виникненням наднирникової недостатності.

Тяжка гіпотензія

Налбуфіну гідрохлорид може спричиняти тяжку гіпотензію, включаючи ортостатичну гіпотензію та непритомність в амбулаторних пацієнтів. У пацієнтів, у яких підтримання артеріального тиску було порушено зменшеним об’ємом крові або одночасним введенням препаратів, що пригнічують ЦНС (наприклад, фенотіазинів або загальних анестетиків), існує підвищений ризик виникнення тяжкої гіпотензії. Необхідно здійснювати спостереження за пацієнтами на предмет ознак гіпотензії після початку застосування та у разі збільшення дози налбуфіну гідрохлориду. У пацієнтів із циркуляторним шоком налбуфіну гідрохлорид може спричиняти 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_2 (наприклад, з ознаками підвищеного внутрішньочерепного тиску або пухлин головного мозку), налбуфіну гідрохлорид може знижувати активність дихального центру; також у результаті затримки CO_2 може додатково підвищуватися внутрішньочерепний тиск. Необхідно здійснювати спостереження за такими пацієнтами на предмет ознак седації та пригнічення дихання, особливо на початку терапії налбуфіну гідрохлоридом.

Опіоїди можуть також маскувати симптоматику у пацієнтів із 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 спричиняти спазм сфінктера Одді. Опіоїди можуть викликати підвищення сироваткової амілази. Необхідно здійснювати спостереження за пацієнтами з

порушеннями гепатобіліарної системи, включаючи гострий панкреатит, на предмет погіршення симптомів захворювання.

Пацієнтів потрібно поінформувати щодо можливості розвитку важкого запору на тлі прийому налбуфіну та у яких випадках потрібно звернутися за медичною допомогою.

Підвищення ризику виникнення судом у пацієнтів з епілепсією

Налбуфіну гідрохлорид може збільшувати частоту виникнення судом у пацієнтів з епілепсією, а також може підвищувати ризик виникнення судом, можливих в інших клінічних ситуаціях, пов’язаних з епілепсією. Необхідно здійснювати спостереження за пацієнтами з епілепсією в анамнезі на предмет контролю за судомами при застосуванні налбуфіну гідрохлориду.

Синдром відміни

Застосування налбуфіну гідрохлориду, змішаного агоніста / антагоніста опіоїдних рецепторів, пацієнтам, які отримують опіоїдні аналгетики-агоністи, може зменшити знеболювальний ефект та/або прискорити розвиток синдрому відміни. Необхідно уникати одночасного застосування налбуфіну гідрохлориду з опіоїдними аналгетиками- агоністами.

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 аналгетиком агоністом-антагоністом опіоїдних рецепторів. Застосування налбуфіну гідрохлориду як опіоїду наражає пацієнта на ризик залежності, зловживання та неправильного застосування.

Хоча ризик залежності у будь-якої людини невідомий, він може виникнути у пацієнтів, які застосовують налбуфіну гідрохлорид. Залежність може виникнути при застосуванні препарату як у рекомендованих дозах, так і в разі зловживання або неправильного його застосування.

Для кожного пацієнта необхідно оцінити ризик опіоїдної залежності, зловживання або неправильного застосування. Ризик збільшується у пацієнтів з особистою або сімейною історією зловживання психоактивними речовинами (включаючи зловживання лікарськими засобами, наркотичній та алкогольній залежності) або психічними захворюваннями (наприклад, тяжка депресія). Можливість виникнення цих ризиків не повинна перешкоджати належному лікуванню болю у кожного окремо взятого пацієнта. Пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку залежності та неправильного застосування призначають опіоїди, але їх застосування вимагає ретельного спостереження з частим моніторингом ознак залежності, зловживання та неправильного використання.

Опіоїди, які застосовують залежні пацієнти та люди, з наркотичною залежністю, можуть використовуватися у злочинних цілях. Необхідно враховувати ці ризики при призначенні налбуфіну гідрохлориду. Стратегії зниження цих ризиків включають призначення препарату у найменшій дозі.

Порушення функції нирок та печінки

Оскільки налбуфіну гідрохлорид метаболізується у печінці та виводиться нирками, препарат

слід застосовувати з обережністю пацієнтам з нирковою та печінковою недостатністю та призначати у менших дозах.

Інфаркт міокарда

Як і всі сильнодіючі аналгетики, налбуфіну гідрохлорид слід з обережністю застосовувати пацієнтам з інфарктом міокарда та наявністю нудоти або блювання.

Серцево-судинна система

Під час застосування налбуфіну гідрохлориду при анестезії спостерігалася висока частота виникнення брадикардії у пацієнтів, які не отримували атропін до операції.

Лабораторні тести

Налбуфіну гідрохлорид може заважати ферментним методам визначення опіоїдів залежно від специфіки / чутливості тесту. Необхідно проконсультуватися з виробником тесту для отримання відповідної інформації.

Пацієнти літнього віку

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

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

Відомо, що налбуфіну гідрохлорид значною мірою виводиться нирками, і ризик побічних реакцій на цей препарат може бути вище у пацієнтів із порушеннями функції нирок. Оскільки пацієнти літнього віку з більшою ймовірністю мають знижену функцію нирок, слід дотримуватися обережності при підборі дози з обов’язковим моніторингом функції нирок.

Канцерогенез

У довгострокових дослідженнях, проведених на щурах (24 місяці) та мишах (19 місяців) з пероральним застосуванням у дозах 200 мкг/мл (у 12 разів перевищує максимальну рекомендовану добову дозу для людини (МРДЛ)) та 200 мг/добу (у 6 разів вище за МРДЛ) відповідно, докази канцерогенності відсутні.

Мутагенез

Налбуфіну гідрохлорид спричиняв підвищену частоту мутацій у тесті на лімфоми мишей. Препарат не проявляв мутагенної активності у тесті Еймса з чотирма бактеріальними штамами, у тестах ГГФТ 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.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Тривале застосування опіоїдних аналгетиків у період вагітності може спричиняти синдром відміни у новонароджених. Наявні дані застосування налбуфіну гідрохлориду вагітним жінкам недостатні для інформування про виникнення асоційованих із препаратом ризиків серйозних вроджених дефектів та викидня.

У репродуктивних дослідженнях на тваринах налбуфіну гідрохлорид знижував виживання і масу тіла дитинчат, при лікуванні вагітних самок щурів на пізніх термінах вагітності і протягом усього періоду лактації, у дозах 1,7 рази більше МРДЛ, а також при лікуванні самок і самців щурів або до спарювання, або протягом всього періоду вагітності та лактації. Ніяких вад розвитку не спостерігалося ні у щурів, ні у кроликів при застосуванні доз, що у 6,1 і 3,9 раза перевищують МРДЛ відповідно.

Передбачуваний фоновий ризик серйозних вроджених дефектів і викидня для зазначеної групи населення 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

Повідомлялося про тяжку брадикардію у плода при застосуванні налбуфіну гідрохлориду під час пологів. Оборотність цих ефектів можна досягти застосуванням налоксону. Повідомлень про виникнення брадикардії у плода на ранніх термінах вагітності немає, але цей ризик існує. Препарат слід застосовувати у період вагітності тільки при необхідності, коли потенційна користь перевищує існуючі ризики для плода і у разі застосування таких відповідних заходів, як спостереження за станом плода на предмет виявлення та усунення будь-якого потенційного несприятливого впливу.

Перейми та пологи

Плацентарний перенос налбуфіну гідрохлориду високий, швидкий і мінливий, а співвідношення між матір’ю та плодом коливається від 1:0,37 до 1:6. Фетальні та неонатальні несприятливі наслідки, про які повідомлялося після введення налбуфіну гідрохлориду матері під час пологів, включають виникнення брадикардії у плода, пригнічення дихання при народженні, апное, ціанозу та гіпотензії. Деякі з цих подій були небезпечними для життя. Введення налоксону матері під час пологів у деяких випадках усували ці ефекти. Повідомлялося про виникнення тяжкої і тривалої брадикардії у плода. Спостерігалося постійне неврологічне ушкодження, пов’язане з брадикардією у плода. Також повідомлялося про синусоїдальну модель серцевого ритму у плода, пов’язану із застосуванням налбуфіну гідрохлориду. Налбуфіну

гідрохлорид слід застосовувати під час переймів та пологів тільки при необхідності та у разі, коли потенційна користь перевищує ризики для дитини. У разі застосування налбуфіну гідрохлориду необхідно здійснювати спостереження за новонародженими на предмет пригнічення дихання, апное, брадикардії та аритмій.

Опіоїди проникають через плаценту і можуть спричиняти пригнічення дихання та психофізіологічні ефекти у новонароджених. З метою усунення спричиненого опіоїдом пригнічення дихання у новонародженої дитини необхідне застосування опіоїдного антагоніста налоксону. У разі існування інших альтернативних методів знеболення налбуфіну гідрохлорид не рекомендується застосовувати вагітним під час або безпосередньо перед пологами. Опіоїдні аналгетики, у тому числі налбуфіну гідрохлорид, можуть продовжити тривалість пологів, оскільки мають властивість тимчасово зменшувати силу, тривалість і частоту скорочень матки. Проте цей ефект не є послідовним і може бути компенсований збільшенням швидкості розширення шийки матки, що призводить до скорочення часу пологів. Необхідно здійснювати спостереження за новонародженими, які піддаються впливу опіоїдних аналгетиків під час пологів, на предмет наявності ознак надмірного седативного ефекту та пригнічення дихання.

Досвід, отриманий на тваринах

Вагітним щурам застосовували підшкірно налбуфіну гідрохлорид з 6-го по 15-й день вагітності у дозах 7, 14 або 100 мг/кг/добу (у 0,4, 0,85 або 6,1 раза вище МРДЛ, що становить 160 мг/добу, залежно від площі поверхні тіла відповідно). Не спостерігалося жодних ознак виникнення вад розвитку або ембріотоксичності, незважаючи на зниження кількості випадків збільшення маси тіла матері при застосуванні середніх і високих доз.

Вагітним кроликам вводили внутрішньовенно налбуфіну гідрохлорид з 7-го по 19-й день вагітності у дозах 4, 8 або 32 мг/кг/добу (у 0,5, 1 або 3,9 раза вище МРДЛ залежно від площі поверхні тіла відповідно). Не спостерігалося жодних ознак виникнення вад розвитку або ембріотоксичності, незважаючи на зниження кількості випадків збільшення маси тіла матері у групі з високими дозами.

Вагітним щурам застосовували підшкірно налбуфіну гідрохлорид з 15-го дня вагітності до 20-го дня лактації у дозах 14, 28 або 56 мг/кг/добу (у 0,85, 1,7 або 3,4 раза вище МРДЛ залежно від площі поверхні тіла відповідно). Виживання дитинчат було знижено у групах, які отримували середні і високі дози, а маса тіла новонароджених була залежна від дози. Материнська токсичність була відзначена у всіх групах лікування (зниження маси тіла).

Самкам щурів застосовували підшкірно налбуфіну гідрохлорид, починаючи з 15-го дня до спарювання до 20-го дня лактації, у дозах 14, 28 або 56 мг/кг/добу (у 0,85, 1,7 або 3,4 раза вище МРДЛ, що становить 160 мг/добу, залежно від площі поверхні тіла відповідно). Самців щурів лікували через оральний зонд однаковими дозами оксиморфону гідрохлориду, починаючи з 60-го дня до і під час спарювання. У тварин із групи з високим дозуванням знижувалося виживання дитинчат, а у групах із середнім і високим дозуванням знижувалася маса тіла дитинчат.

Період годування груддю

Обмежені дані свідчать про те, що налбуфіну гідрохлорид проникає у материнське молоко, але тільки у невеликій кількості (менше 1 % від введеної дози) і з проявом клінічно незначного ефекту. За немовлятами, що зазнали впливу налбуфіну гідрохлориду через грудне молоко, необхідно здійснювати спостереження на предмет виникнення надмірного седативного ефекту та пригнічення дихання. Симптоми відміни можуть виникати у дітей, які знаходяться на грудному годуванні, у разі припинення застосування опіоїдного аналгетика матір'ю або у разі припинення годування груддю.

Фертильність

Самкам щурів застосовували підшкірно налбуфіну гідрохлорид, починаючи з 15-го дня до спарювання до 20-го дня лактації, у дозах 14, 28 або 56 мг/кг/добу (у 0,85, 1,7 або 3,4 раза вище МРДЛ, що становить 160 мг/добу, залежно від площі поверхні тіла відповідно). Самців щурів лікували через оральний зонд однаковими дозами налбуфіну гідрохлориду, починаючи з 60-го дня до і під час спарювання. Не спостерігалося ніяких несприятливих ефектів з боку чоловічої та жіночої фертильності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Налбуфіну гідрохлорид може погіршити розумові або фізичні здібності, необхідні для виконання потенційно небезпечних дій, таких як водіння автомобіля або управління небезпечними механізмами. Рекомендується утримуватись від керування автомобілем та управління небезпечними механізмами при підвищеній чутливості до налбуфіну гідрохлориду та відсутності адекватної реакції на препарат.

Необхідно здійснювати спостереження за пацієнтами до повного їх відновлення після налбуфіну гідрохлориду, застосування якого може вплинути на керування автомобілем або роботу з іншими потенційно небезпечними механізмами.

Спосіб застосування та дози

Лікарський засіб НАЛБУФІН-МІКРОХІМ слід вводити як доповнення до загальної анестезії тільки особами, спеціально навченим застосуванню внутрішньовенних анестетиків та управлінню респіраторними ефектами при застосуванні сильнодіючих опіоїдів.

Обов'язково повинні бути напоготові: налоксон, реанімаційне й інтубаційне обладнання та кисень.

Застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. Ризик передозування збільшується зі збільшенням дози опіоїдів. Тому збільшення дози налбуфіну гідрохлориду рекомендується пацієнтам, у яких нижчі дози недостатньо ефективні та у яких

очікувана користь від застосування більш високих доз опіоїдів явно переважає суттєві ризики.

Дозування для кожного пацієнта має бути індивідуальне, беручи до уваги серйозність больового синдрому, реакцію пацієнта на препарат, попередній досвід знеболювального лікування і фактори ризику залежності, зловживання та неправильного застосування.

Необхідно враховувати ризик пригнічення дихання та уважно стежити за пацієнтами на предмет пригнічення дихання, особливо на початку терапії та після збільшення дози препарату.

Дозування

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

Дорослі. Рекомендована доза для дорослих становить 10-20 мг налбуфіну гідрохлориду для пацієнтів з масою тіла 70 кг, що еквівалентно 0,1-0,3 мг/кг маси тіла. Максимальна разова доза для дорослих не повинна перевищувати 20 мг.

Дозу можна повторити через 3-6 годин, при необхідності, з максимальною добовою дозою

160 мг. Дозування повинно відповідати інтенсивності болю та фізичного стану пацієнта та враховуючи взаємодію з іншими одночасно застосовуваними лікарськими засобами.

Розчин вводити підшкірно, внутрішньом’язово або внутрішньовенно. Використовувати найменшу дозу, необхідну для досягнення адекватного знеболення. Для нетолерантних пацієнтів рекомендована максимальна разова доза становить 20 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**

***Наведена інформація стосується форми випуску – розчин для ін`єкцій 10 мг/мл*

При застосуванні лікарського засобу НАЛБУФІН-МІКРОХІМ як допоміжного засобу для анестезії необхідні вищі дози, ніж для знеболення. Початкові дози налбуфіну гідрохлориду варіюються від 0,3 до 3 мг/кг внутрішньовенно впродовж 10–15 хвилин, підтримувальні дози – від 0,25 до 0,5 мг/кг внутрішньовенно при необхідності. Застосування налбуфіну гідрохлориду може супроводжуватися пригніченням дихання, яке можна усунути за допомогою антагоніста опіоїдів налоксону гідрохлориду.

Титрування та підтримання терапії

Титрування лікарського засобу НАЛБУФІН-МІКРОХІМ рекомендується шляхом підбору індивідуальної дози, що забезпечує адекватний аналгетичний ефект та мінімальні побічні реакції. Необхідно постійно контролювати пацієнтів, які отримують налбуфіну гідрохлорид, на предмет оцінки інтенсивності болю та відносної частоти побічних реакцій, а також з метою моніторингу розвитку залежності, зловживання або неправильного застосування. Часте спілкування важливе між лікарем, іншими медичними співробітниками, пацієнтом та особою, яка здійснює догляд, у період зміни потреби у дозі аналгетика, включаючи початкове титрування.

Якщо після стабілізації дози інтенсивність болю збільшується, необхідно визначити джерело болю, перш ніж збільшувати дозу налбуфіну гідрохлориду. Якщо спостерігаються несприятливі побічні реакції, пов'язані з опіоїдами, необхідно розглянути можливість зниження дози. Необхідно відкоригувати дозування з метою отримання відповідного співвідношення між лікуванням болю та побічними ефектами, пов'язаними з опіоїдами.

Припинення застосування лікарського засобу НАЛБУФІН-МІКРОХІМ

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, уважно контролювати стан пацієнта на предмет ознак і симптомів синдрому відміни. При появі таких ознак або симптомів необхідно спочатку збільшити дозу до попереднього рівня та поступово зменшувати її шляхом збільшення інтервалу між зменшеннями дози або шляхом зменшення величини дози, або і те й інше. Не слід раптово припиняти застосування лікарського засобу НАЛБУФІН-МІКРОХІМ у пацієнтів з фізичною залежністю (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Безпека та ефективність застосування налбуфіну гідрохлориду дітям віком до 18 років не вивчалися.

Передозування

Симптоми

Гостре передозування тільки налбуфіну гідрохлоридом може проявлятися пригніченням дихання та дисфорією. Гостре передозування одночасного застосування 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 і, у деяких випадках, – набряком легенів, брадикардією, гіпотензією, гіпоглікемією, частковою або повною обструкцією дихальних шляхів, нетиповим хропінням та смертю. У випадках передозування при гіпоксії може спостерігатися виражений мідріаз.

Лікування

У разі передозування пріоритетами є відновлення прохідності дихальних шляхів із застосуванням, при необхідності, допоміжної або контрольованої вентиляції. Можливе застосування інших підтримувальних заходів (включаючи кисень та вазопресорні препарати) при лікуванні циркуляторного шоку та набряку легенів. При зупинці серця або аритмії необхідне застосування передових методів життєзабезпечення.

Антагоністи опіоїдів, налоксон або налмефен є специфічними антидотами у випадку пригнічення дихання, спричиненого передозуванням опіоїдів. У разі клінічно значущого пригнічення дихання або кровообігу, спричинених передозуванням налбуфіну гідрохлоридом, необхідно вводити антагоніст опіоїдів. Антагоністи опіоїдів не слід призначати при відсутності клінічно значущого пригнічення дихання або кровообігу, викликаного передозуванням налбуфіну гідрохлоридом.

Оскільки очікується, що тривалість відміни опіоїдів буде менша, ніж тривалість дії налбуфіну гідрохлориду, необхідно ретельно контролювати пацієнта до повного відновлення дихання. Якщо відповідь на опіоїдний антагоніст є субоптимальною або носить короткочасний характер, потрібно вводити додатковий антагоніст відповідно до вказівок, прописаних в інструкції 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 та шляхом титрування меншими, ніж зазвичай, дозами антагоніста.

Побічні реакції

Найчастішою побічною реакцією у 1066 пацієнтів, яких лікували у клінічних дослідженнях налбуфіну гідрохлоридом, була седація 381 (36 %).

Рідше виникали такі реакції: підвищена пітливість/липкість шкіри 99 (9 %), нудота / блювання 68 (6 %), запаморочення / вертиго 58 (5 %), сухість у роті 44 (4 %) і головний біль 27 (3 %).

Інші побічні реакції, які були зареєстровані (захворюваність 1 % або менше):

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

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

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

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

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 чи потенції.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: спазми у животі, диспепсія, гіркий смак у роті, нудота, блювання, сухість у роті, запор.

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

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: пригнічення дихання, задишка, астма.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, печіння, кропив'янка.

Різне: утруднення мовлення, часте сечовипускання, помутніння зору, гіперемія та відчуття жару, гіпотермія, локальний біль, набряк, почервоніння, печіння, припливи, підвищена пітливість. Під час застосування препарату в акушерській практиці – пригнічення дихання у новонароджених, яке може бути довготривалим або із затримкою циркуляції.

Алергічні реакції: після застосування налбуфіну гідрохлориду повідомлялося про анафілактичні / анафілактоїдні та інші серйозні реакції гіперчутливості, які можуть вимагати негайного підтримувального медичного лікування. Ці реакції можуть включати шок, дихальну недостатність, зупинку дихання, брадикардію, зупинку серця, гіпотензію або 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.

Досвід післяреєстраційного застосування

Наступні побічні реакції були виявлені під час застосування налбуфіну гідрохлориду після виходу препарату на ринок. Оскільки ці реакції повідомляються на добровільній основі від невідомої кількості популяції, 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 легенів, 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.

Наднирникова недостатність

Повідомлялося про випадки наднирникової недостатності при застосуванні опіоїдів, частіше – після застосування більше 1 місяця.

Гіпералгезія та алодинія

Повідомлялося про випадки гіпералгезії та алодинії на тлі опіоїдної терапії будь-якої тривалості.

Гіпоглікемія

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

Зловживання лікарськими засобами та залежність

Зловживання

Лікарський засіб НАЛБУФІН-МІКРОХІМ, розчин для ін’єкцій містить налбуфін, речовину, яка може неналежно застосовуватись та зловживання якою може призвести до залежності.

Зловживання – це навмисне використання з терапевтичною метою лікарського засобу особою у спосіб, відмінний від призначеного лікарем або лікарського засобу, що не був призначений. Зловживання — це навмисне нетерапевтичне використання препарату, навіть одноразове, для бажаного психологічного або фізіологічного впливу.

Залежність від ліків – це сукупність поведінкових, когнітивних і фізіологічних феноменів, які можуть включати сильне бажання прийняти препарат, труднощі в контролі застосування препарату (наприклад, продовження терміну застосування препарату, незважаючи на шкідливі наслідки, надання переваги вживанню препарату перед іншими діями та обов’язками), а також можлива толерантність або фізична залежність. Неправильне застосування та зловживання налбуфіну гідрохлоридом підвищує ризик передозування, що може призвести до пригнічення центральної нервової системи та дихання, гіпотонії, судом та смерті. Ризик підвищується при одночасному зловживанні налбуфіном з алкоголем та іншими препаратами, що пригнічують ЦНС. Зловживання та залежність від опіоїдів у деяких осіб може не супроводжуватися толерантністю та симптомами фізичної залежності. Крім того, зловживання опіоїдами може статися при відсутності залежності.

Поведінка «пошуку» дуже поширена серед людей із розладами, пов’язаними зі вживанням психоактивних речовин. Тактика пошуку препарату включає екстрені дзвінки медичному персоналу або візити в кінці робочого часу, відмову від проходження відповідного обстеження, тестування або направлення, «втрата» рецепта, що повторюється, фальсифікація рецептів і небажання надати записи попередніх медичних оглядів або контактну інформацію інших лікарів. «Лікар шопінг» (відвідування кількох лікарів, які виписують додаткові рецепти), є поширеним явищем серед людей, які зловживають препаратами, і людей, які мають розлади вживання психоактивних речовин. Заклопотаність з досягненням адекватного знеболення може бути відповідною поведінкою у пацієнта з неадекватним контролем болю.

Належна оцінка стану пацієнта, належна практика призначення, періодична переоцінка терапії, а також належне дозування та зберігання є відповідними заходами, які допомагають обмежити зловживання опіоїдними препаратами.

Ризики, характерні для ін’єкційного зловживання налбуфіну гідрохлориду

Ін’єкційне зловживання налбуфіну гідрохлоридом створює ризик передозування та смерті. Ризик підвищується при одночасному застосуванні налбуфіну гідрохлориду для ін’єкцій з алкоголем та/або іншими препаратами, що пригнічують ЦНС. Також, передача інфекційних захворювань, таких як гепатит і ВІЛ, зазвичай асоціюються з парентеральним зловживанням препаратами.

Залежність

Під час терапії опіоїдами може розвинутися як толерантність, так і фізична залежність. Толерантність – це фізіологічний стан, що характеризується зниженою реакцією на препарат після повторного введення (тобто більша доза препарату потрібна для досягнення того самого ефекту, який колись був отриманий при меншій дозі).

Фізична залежність – це стан, який розвивається в результаті фізіологічної адаптації у відповідь на повторне застосування опіоїдних препаратів, що проявляється ознаками та симптомами відміни після різкого припинення або значного зниження дози препарату.

Абстиненція може бути пришвидшена введенням препаратів з опіоїдною антагоністичною активністю (наприклад, налоксон), змішані агоністи / антагоністи (наприклад, пентазоцин, буторфанол, налбуфін) або часткові агоністи (наприклад, бупренорфін).

Фізична залежність може розвинутись у клінічно значущому ступені лише через кілька від днів до тижнів безперервного застосування.

Не слід різко відміняти ін'єкції налбуфіну гідрохлориду фізично залежним пацієнтам. У разі раптового припинення ін’єкцій налбуфіну у фізично залежних пацієнтів може розвинутися синдром відміни, який зазвичай характеризується неспокоєм, сльозоточивістю, ринореєю, пітливістю, ознобом, міалгією та мідріазом. Можливий розвиток інших ознак та симптомів, включаючи дратівливість, тривожність, біль у спині, біль у суглобах, слабкість, біль у животі, судоми, безсоння, нудоту, анорексію, блювання, діарею, підвищення артеріального тиску, частоти дихання, або частоти серцевих скорочень. Немовлята фізично залежних від опіоїдів матерів також будуть фізично залежними і у них можуть проявлятися дихальні розлади та ознаки відміни.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 1 мл в ампулах, по 5 ампул у касеті, по 2 касети разом з інструкцією для медичного застосування у пачці з картону.

Або по 1 мл в ампулах, по 10 ампул у касеті, по 1 касеті разом з інструкцією для медичного застосування у пачці з картону.

Або по 2 мл в ампулах, по 5 ампул у касеті, по 1 касеті разом з інструкцією для медичного застосування у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» (відповідальний за випуск серії, не включаючи контроль/випробування серії).

АТ «Галичфарм» (всі стадії виробництва за виключенням випуску серій).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, буд. 5 (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»).

Україна, 79024, Львівська обл., м. Львів, вул. Опришківська, буд. 6/8 (АТ «Галичфарм»).

Заявник

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ».

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете через систему фармаконагляду ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» на номер телефону: 38 (050) 309-83-54 (цілодобово) або на e-mail: pharmacovigilance@microkhim.com

Місцезнаходження заявника

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, буд. 5.