

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НАЛБАКСОН

(NALBAXON)

Склад:

діюча речовина: nalbuphine;

1 мл розчину для ін'єкцій містить налбуфіну гідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину 10 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна безводна, натрію цитрат, натрію метабісульфіт (Е 223), натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики. Опіоїди. Похідні морфіну.

Код АТХ N02A F02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Налбуфіну гідрохлорид є агоністом каппа-опіоїдних рецепторів та антагоністом мю-опіоїдних рецепторів.

Налбуфін – сильнодіючий анальгетик, знеболювальна дія якого еквівалентна дії морфіну у міліграмах дозуванням приблизно 30 мг.

Активність опіоїдних антагоністів налбуфіну на чверть нижча, ніж у налорфіну, і в 10 разів вища, ніж у пентазоцину.

Налбуфін може спричинити пригнічення дихання так само, що й еквівалентні анальгезивні дози морфіну.

Проте налбуфін проявляє ефект насичення, отже збільшення дози вище 30 мг не спричиняє подальшого пригнічення дихання за умови відсутності інших активних щодо центральної нервової системи (ЦНС) препаратів, які впливають на дихання.

Налбуфін має потужну опіоїдну антагоністичну активність у дозах, рівних або менших, ніж його анальгетична доза.

При введенні після або одночасно з агоністами мю-опіоїдних рецепторів (наприклад, з морфіном, оксиморфоном, фентанілом) налбуфін може частково зменшувати або усувати спричинене ними пригнічення дихання. Налбуфін може спричинити синдром

відміни у пацієнтів, залежних від опіоїдних препаратів. Налбуфін слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які регулярно отримували мю-опіоїдні анальгетики.

Вплив на ЦНС.

Налбуфін спричиняє пригнічення дихання шляхом прямого впливу на дихальні центри стовбура головного мозку. Пригнічення дихання полягає у зниженні чутливості дихальних центрів стовбура головного мозку до збільшення тиску вуглекислого газу і до електростимуляції. Однак, може спостерігатися ефект насичення для пригнічення дихання, спричиненого налбуфіном. Незважаючи на те, що налбуфін є змішаним агоністом/антагоністом, налоксон може нейтралізувати його пригнічувальні респіраторні ефекти.

Налбуфін спричиняє міоз навіть у повній темряві. Точкові зіниці є ознакою передозування опіоїдами, але не є патогномонічним симптомом (наприклад, ураження варолієвого мосту геморагічного або ішемічного походження можуть мати аналогічні симптоми). Через гіпоксію внаслідок передозування може спостерігатися виражений мідріаз, а не міоз.

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

Налбуфін спричиняє зниження моторики, пов'язане із підвищенням тону гладких м'язів антрального відділу шлунка і дванадцятипалої кишки. Перетравлювання їжі в тонкому кишечнику затримується і зменшуються пропульсивні скорочення. Пропульсивні хвилі перистальтики у товстій кишці зменшуються, а тонус може підвищуватися до спазму, що призводить до запору. Інші опіоїдні ефекти можуть включати зниження секреції жовчовивідних шляхів і підшлункової залози, спазм сфінктера Одді і тимчасове підвищення рівня амілази у сироватці крові.

Вплив на серцево-судинну систему.

При застосуванні налбуфіну під час анестезії були повідомлення про більш високу частоту брадикардії у пацієнтів, які не отримували атропін перед операцією.

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, пітливість та/або ортостатичну гіпотензію.

Вплив на ендокринну систему.

Опіоїди пригнічують секрецію адренкортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) у людини. Вони також стимулюють секрецію пролактину, гормону росту (СТГ – соматотропний гормон) та секрецію підшлунковою залозою інсуліну і глюкагону.

Тривале застосування опіоїдів може впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, призводячи до дефіциту андрогенів, який може проявлятися зниженням лібідо,

імпотенцією, еректильною дисфункцією, аменореєю або безпліддям.

Причинна роль опіоїдів у клінічному синдромі гіпогонадізму невідома, оскільки різні медичні, фізичні і психологічні чинники стресу та спосіб життя, що можуть впливати на рівні гонадних гормонів, не контролювалися належним чином у дослідженнях, проведених на теперішній час.

Вплив на імунну систему.

На моделях *in vitro* та на тваринах було показано, що опіоїди по-різному впливають на компоненти імунної системи. Клінічне значення цих результатів невідоме. В цілому ефекти опіоїдів мають помірно імуносупресивний характер.

Співвідношення концентрація/ефективність.

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

Фармакокінетика.

Дія налбуфіну починається протягом 2-3 хвилин після внутрішньовенного введення і менш ніж через 15 хвилин після підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції. Період напіввиведення налбуфіну з плазми крові становить 5 годин. У клінічних дослідженнях тривалість знеболювальної дії становила від 3 до 6 годин.

Метаболічний шлях налбуфіну не визначений, але, ймовірно, метаболізм відбувається у печінці.

Клінічні характеристики.

Показання.

Налбаксон призначають для лікування достатньо сильного больового синдрому, для якого обґрунтовано застосування опіоїдних анальгетиків та відносно якого альтернативні методи лікування не дають очікуваного результату. Лікарський засіб Налбаксон також рекомендовано як додаткову терапію при змішаній анестезії з метою передопераційного та післяопераційного знеболення, а також для знеболення під час переймів та пологів.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до налбуфіну гідрохлориду або будь-якого з інгредієнтів лікарського засобу.
- Відома або потенційна шлунково-кишкова непрохідність, включаючи паралітичну

непрохідність кишечника.

- Застосування лікарського засобу при гострих запальних захворюваннях органів черевної порожнини (зокрема при гострому апендициті чи панкреатиті), оскільки це може ускладнити діагностику.
- Легкий біль, який можна зняти за допомогою інших знеболювальних лікарських засобів.
- Гостра або тяжка форма бронхіальної астми, хронічна обструкція дихальних шляхів або астматичний статус.
- Виражене пригнічене дихання, підвищений рівень вуглекислого газу в крові та легеневе серце.
- Гостре алкогольне отруєння, делірій або судоми.
- Виражене пригнічення ЦНС, підвищений внутрішньочерепний тиск, травма голови.
- Прийом інгібіторів моноаміноксидази (МАО) та період протягом 14 днів після закінчення терапії МАО.
- Період вагітності або годування груддю (за винятком випадків застосування під час пологів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Бензодіазепіни та інші препарати, що інгібують ЦНС.

Хоча лікарський засіб Налбаксон має антагоністичну активність щодо опіоїдних рецепторів, є дані, що у пацієнтів, які не страждають залежністю, він не протидіятиме опіоїдному анальгетику, введеному безпосередньо перед, одночасно або одразу після лікарського засобу Налбаксон. Таким чином, у зв'язку з адитивними фармакологічними ефектами одночасне застосування налбуфіну гідрохлориду з іншими опіоїдними анальгетиками, бензодіазепінами або з іншими препаратами, що інгібують ЦНС (наприклад, з алкоголем, іншими заспокійливими/снодійними препаратами, анксиолітиками, транквілізаторами, міорелаксантами, загальними анестетиками, нейролептиками та іншими опіоїдами), може збільшити ризик пригнічення дихання, глибокої седації, коми та летального наслідку.

Сумісний прийом таких препаратів слід обмежувати пацієнтами, у яких альтернативна терапія є нерезультативною. Дози та тривалість прийому препаратів слід зменшити до мінімуму. Пацієнтів потрібно ретельно перевіряти на наявність симптомів пригнічення дихання та седації.

Серотонінергічні препарати.

Сумісне застосування опіоїдних анальгетиків з іншими препаратами, що впливають на

серотонінергічну систему нейропередачі (наприклад, із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину, трициклічними антидепресантами, триптанами, антагоністами 5-HT₃-рецептора, препаратами, що впливають на серотонінову систему нейропередачі (наприклад, міртазапін, тразодон, трамадол), певними міорелаксантами (наприклад, циклобензаприн, метаксалон) та MAO (препарати, призначені для лікування психічних розладів та інші, наприклад, лінезолід та метиленовий синій для внутрішньовенного введення)), призводять до виникнення серотонінового синдрому.

Якщо сумісне застосування таких препаратів є виправданим, за пацієнтом слід ретельно спостерігати, особливо на початку лікування та під час коригування дози. При підозрі на серотоніновий синдром застосування лікарського засобу Налбаксон слід припинити.

Міорелаксанти.

Лікарський засіб Налбаксон може посилити нейром'язову блокаду релаксантів скелетних м'язів та призвести до сильного пригнічення дихання.

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

Діуретики.

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

Пацієнтів слід перевіряти на наявність ознак зменшення діурезу та/або впливу на артеріальний тиск та за необхідності підвищити дозу діуретиків.

Антихолінергічні препарати.

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

При сумісному застосуванні лікарського засобу Налбаксон з антихолінергічними препаратами за пацієнтами слід ретельно спостерігати на наявність симптомів затримки сечі або зниження перистальтики шлунка.

Інгібітори MAO.

Взаємодія інгібіторів MAO (наприклад, фенелзин, транілципромін, лінезолід) з опіюїдними анальгетиками може проявлятися у вигляді серотонінового синдрому або опіюїдної токсичності (наприклад, пригнічення дихання, кома).

Застосування лікарського засобу Налбаксон не рекомендовано для пацієнтів, які приймають інгібітори MAO, а також протягом 14 днів після припинення їх застосування.

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.

Налбаксон містить налбуфін. Як опіоїд, налбуфін наражає користувачів на ризик залежності, зловживання та неправильного використання.

Пригнічення дихання, що загрожує життю.

При застосуванні опіоїдів, навіть відповідно до рекомендацій, повідомлялося про серйозні, загрозові для життя або навіть летальні випадки пригнічення дихання. Пригнічення дихання, якщо його одразу не розпізнати та не розпочати необхідну терапію, може призвести до зупинки дихання та летального наслідку. Лікування пригнічення дихання може включати ретельний нагляд, підтримувальні заходи, а також застосування антагоністів опіоїдних рецепторів, залежно від клінічного стану пацієнта. Затримка вуглекислого газу (CO₂) в результаті спричиненого опіоїдними анальгетиками пригнічення дихання може посилити седативний ефект таких анальгетиків.

Хоча загрозове для життя пригнічення дихання, може виникнути у будь-який момент протягом застосування лікарського засобу Налбаксон, найбільший ризик спостерігається на початку терапії або після підвищення дози. Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо пригнічення дихання, особливо протягом перших 24-72 годин після початку терапії та після підвищення дози налбуфіну.

Для зменшення ризику пригнічення дихання важливе значення має належне дозування та розведення лікарського засобу Налбаксон. Неправильний розрахунок дози налбуфіну при переведенні пацієнта з іншого опіоїдного препарату може призвести до передозування першою дозою з летальним наслідком.

Опіоїдні анальгетики можуть призвести до порушення функції дихання уві сні, включно з центральним апное уві сні та гіпоксемії уві сні. Застосування опіоїдних анальгетиків дозозалежним чином підвищує ризик центрального апное уві сні. Для пацієнтів, які мають скарги на центральне апное уві сні, слід розглянути можливість зменшення дози опіоїдних анальгетиків з використанням найкращих практик поступового зменшення дози.

Ризики, пов'язані з одночасним прийомом бензодіазепінів або інших депресантів ЦНС.

При сумісному застосуванні лікарського засобу Налбаксон з бензодіазепінами або іншими препаратами, що пригнічують ЦНС (наприклад, седативні засоби/снодійні небензодіазепінового ряду, анксиолітики, транквілізатори, міорелаксанти, загальні анестетики, нейролептики, інші опіоїдні агалгетики, алкоголь), можливі глибока седация, пригнічення дихання та летальний наслідок. У зв'язку з цими ризиками

призначення налбуфіну гідрохлориду для сумісного прийому з цими препаратами слід обмежити пацієнтами, для яких альтернативні методи лікування є неадекватними.

У рамках обсерваційних досліджень доведено, що сумісний прийом опіоїдних анальгетиків та бензодіазепінів підвищує ризик летальності у зв'язку з прийомом лікарських засобів порівняно із застосуванням лише опіоїдних анальгетиків. У зв'язку зі схожими фармакологічними властивостями доцільно очікувати подібних ризиків при сумісному застосуванні інших препаратів, що пригнічують ЦНС, з опіоїдними анальгетиками.

У разі прийняття рішення щодо призначення бензодіазепіну або іншого препарату, що пригнічує ЦНС, сумісно з опіоїдним анальгетиком рекомендується призначати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду сумісного прийому. Пацієнтам, які вже отримують опіоїдний анальгетик, рекомендується призначати нижчу початкову дозу бензодіазепіну або іншого препарату, що пригнічує ЦНС, ніж та, яку призначають без опіоїдного анальгетика, та поступово підвищувати її відповідно до клінічного ефекту. При призначенні опіоїдного анальгетика пацієнтові, який вже застосовує бензодіазепін або інший препарат, що пригнічує ЦНС, слід призначати нижчу початкову дозу опіоїдного анальгетика та поступово підвищувати її відповідно до клінічного ефекту. Пацієнтів слід ретельно контролювати на наявність симптомів пригнічення дихання та седації.

Пацієнтів та осіб, які за ними доглядають, слід проінформувати про ризик пригнічення дихання та седації при застосуванні лікарського засобу Налбаксон з бензодіазепінами або іншими препаратами, що пригнічують ЦНС, включно з алкоголем та наркотиками. Потрібно проінформувати пацієнтів про необхідність утримання від керування автомобілем або управління складними механізмами, поки ефект від сумісного застосування налбуфіну гідрохлориду з бензодіазепіном або іншими препаратами, що пригнічують ЦНС, не буде визначено. Необхідно перевіряти пацієнтів щодо ризику розвитку порушень, пов'язаних із використанням субстанції, включно зі зловживанням та неправильним застосуванням опіоїдних анальгетиків, та повідомляти їх про ризик передозування і летального наслідку через додатковий прийом препаратів, що пригнічують ЦНС, включно з алкоголем та наркотиками.

Гіпералгезія та аллодинія, спричинені опіоїдами.

Гіпералгезія, викликана опіоїдами, виникає, коли опіоїдний анальгетик парадоксальним чином викликає посилення болю або підвищення чутливості до болю. Цей стан відрізняється від толерантності (звикання), яка полягає в необхідності збільшення дози опіоїдів для підтримки певного ефекту. Симптоми гіпералгезії, викликані опіоїдами, включають (але не обмежуються ними) посилення рівня болю при збільшенні дози опіоїду, зниження рівня болю при зниженні дози опіоїду або біль від звичайних неболючих подразників (аллодинія). Ці симптоми можуть свідчити про гіпералгезію, викликану опіоїдами, лише якщо немає доказів прогресування основного захворювання, толерантності (звикання) до опіоїдів, відміни від опіоїдів або залежності. Повідомлялося про випадки гіпералгезії, викликані опіоїдами, як при короткочасному, так і при тривалому застосуванні опіоїдних анальгетиків. Хоча механізм даного стану не повністю вивчений, було визначено кілька біохімічних

шляхів. В медичній літературі описана сильна біологічна правдоподібність між опіоїдними анальгетиками, гіпералгезією, викликаною опіоїдами, та аллодинією. Якщо у пацієнта є підозра, що він відчуває гіпералгезію, викликану опіоїдами, необхідно ретельно обдумати належне зниження дози поточного опіоїдного анальгетика або опіоїдної ротації (безпечно переключення пацієнта на інший опіоїдний анальгетик).

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

Пригнічення дихання, що загрожує життю, у пацієнтів з хронічною хворобою легенів, у пацієнтів літнього віку, із кахексією або ослаблених пацієнтів.

Застосування лікарського засобу Налбаксон пацієнтам з гострою чи тяжкою формою бронхіальної астми за відсутності відповідного контролю або реанімаційного обладнання протипоказано.

Пацієнти із хронічним захворюванням легенів

Пацієнти зі значним ступенем хронічної обструктивної хвороби легень або легенеvim серцем, а також пацієнти зі значно зниженою ємністю легень, гіпоксією, гіперкапнією або наявним пригніченням дихання мають підвищений ризик зниження активності дихального центру, включно з апное, навіть при застосуванні лікарського засобу Налбаксон у рекомендованих дозах.

Пацієнти літнього віку, з кахексією або ослаблені пацієнти

Загрозливе пригнічення дихання найбільш вірогідне у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із кахексією або ослаблених пацієнтів через можливі зміни фармакокінетичних параметрів або зміни кліренсу порівняно з молодшими та здоровішими пацієнтами. Таких пацієнтів слід ретельно контролювати, особливо на початку лікування, при підвищенні дози лікарського засобу Налбаксон та при сумісному його прийомі з іншими препаратами, що спричиняють пригнічення дихальної функції. Як альтернативу для таких пацієнтів слід розглянути застосування неопіоїдних анальгетиків.

Недостатність кори надниркових залоз.

При застосуванні опіоїдних анальгетиків були повідомлення про недостатність кори надниркових залоз, найчастіше при застосуванні препарату більше 1 місяця. Прояви недостатності кори надниркових залоз можуть включати неспецифічні симптоми та ознаки, включаючи нудоту, блювання, анорексію, втому, слабкість, запаморочення та зниження артеріального тиску. У разі підозри на недостатність кори надниркових залоз діагноз слід підтвердити якомога скоріше шляхом проведення діагностичних випробувань. У разі діагностування 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. Можна спробувати перейти на інші опіюїдні анальгетики, оскільки були повідомлення про декілька випадків переходу на інший опіюїдний анальгетик без рецидиву недостатності кори надниркових залоз. З наявних даних невідомо, які саме опіюїдні анальгетики більш вірогідно пов'язані з недостатністю кори надниркових залоз.

Тяжка артеріальна гіпотензія.

Лікарський засіб Налбаксон може спричиняти тяжку артеріальну гіпотензію, включно з ортостатичною гіпотензією та синкопе, в амбулаторних пацієнтів. Є підвищений ризик у пацієнтів, у яких можливість підтримувати артеріальний тиск вже була порушена через зниження об'єму крові або через сумісне застосування певних препаратів, що пригнічують ЦНС, наприклад фенотіазини, трициклічні антидепресанти, снодійні, седативні або загальні анестетики. Цих пацієнтів слід контролювати щодо ознак зниженого артеріального тиску після початку прийому або після підвищення дози лікарського засобу Налбаксон. У пацієнтів із циркуляторним шоком налфубіну гідрохлорид може спричиняти розширення судин, що в подальшому може призвести до зменшення серцевого викиду та зниження артеріального тиску. Слід уникати застосування лікарського засобу Налбаксон пацієнтам із циркуляторним шоком.

Ризики застосування пацієнтами з підвищеним внутрішньочерепним тиском, пухлинами головного мозку, травмами голови або порушенням свідомості.

У пацієнтів, схильних до внутрішньочерепних ефектів затримки CO₂ (наприклад, пацієнти з ознаками або підвищеним внутрішньочерепним тиском, або пухлинами мозку), лікарський засіб Налбаксон може зменшити активність дихального центру, а пов'язана з цим затримка CO₂ може в подальшому призвести до підвищення внутрішньочерепного тиску. Таких пацієнтів слід контролювати на наявність ознак седації та пригнічення дихання, особливо на початку застосування препарату. Крім того, налбуфін може викликати сплутаність свідомості, міоз, блювання та інші побічні ефекти, що маскують клінічний перебіг у пацієнтів із травмою голови.

Слід уникати застосування лікарського засобу Налбаксон при порушенні свідомості або комі.

Ризики застосування пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями.

Лікарський засіб Налбаксон протипоказаний пацієнтам із наявною або підозрюваною обструкцією шлунково-кишкового тракту, включно з паралітичною кишковою непрохідністю.

Налбуфін гідрохлорид може спричиняти спазми сфінктера Одді. Опіюїдні анальгетики можуть викликати підвищення рівня амілаз у сироватці крові. Пацієнтів із захворюваннями жовчних протоків, включно з гострим панкреатитом, слід контролювати щодо погіршення симптомів.

Підвищений ризик судом у пацієнтів із судомними розладами.

Лікарський засіб Налбаксон може підвищити частоту судом у пацієнтів із судомними розладами та може підвищити ризик судом за інших клінічних умов, асоційованих зі судомами. Пацієнтів зі судомними розладами в анамнезі слід контролювати щодо погіршення контролю судом під час терапії налбуфіном.

Припинення прийому (синдром відміни).

Застосування лікарського засобу Налбаксон, змішаного опіоїдного анальгетика групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів, пацієнтам, які застосовують анальгетик, який є повним агоністом опіатних рецепторів, може призвести до зниження анальгетичного ефекту та/або спровокувати симптоми відміни. Слід уникати одночасного застосування лікарського засобу Налбаксон з анальгетиком, який є повним агоністом опіоїдних рецепторів.

При відміні лікарського засобу Налбаксон у фізично залежних пацієнтів дозу потрібно знижувати поступово. Таким пацієнтам не слід різко припиняти застосування даного лікарського засобу.

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.

Для кожного пацієнта необхідно оцінити ризик опіоїдної залежності, зловживання або неправильного застосування. Ризик збільшується при наявності в особистому або сімейному анамнезі пацієнта зловживання психоактивними речовинами (включаючи зловживання лікарськими засобами, алкоголем або залежність) та у пацієнтів із психічними захворюваннями (наприклад, тяжка депресія). Існування цих ризиків не повинно перешкоджати належному лікуванню болю у кожного окремо взятого пацієнта.

Опіоїди, які застосовують пацієнти з наркотичною залежністю, можуть використовуватися у злочинних цілях. Необхідно враховувати ці ризики при призначенні налбуфіну гідрохлориду. Для зниження цих ризиків препарат слід призначати у найменшій дозі.

Зловживання та залежність. 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.

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, більший пріоритет прийому препарату, а не іншим видам діяльності та обов'язкам, підвищена 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 ближче до кінця робочого дня, відмова від проходження належного обстеження, аналізів або направлення до спеціаліста, «втрата» рецептів, підробку рецептів, небажання надавати попередню медичну документацію або контактну інформацію іншим лікарям, які надають медичну допомогу. Серед людей, які страждають на медикаментозну залежність, та людей, які страждають від нелікованої залежності, частим 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 залежних залежність може супроводжуватися толерантністю та симптомами фізичної залежності. Крім того, зловживання опіоїдними анальгетиками можливе у разі відсутності справжньої залежності.

Лікарський засіб Налбаксон, 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 належну оцінку пацієнта, належні практики видачі рецептів, періодичну оцінку терапії, а також належну видачу та зберігання. 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 та для різних ефектів розвивається по-різному.

Фізична залежність призводить до розвитку симптомів відміни після раптового припинення застосування або значного зменшення дози препарату. Синдром відміни також 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 Налбаксон, у нього може виникнути синдром відміни. Деякі або всі зазначені далі симптоми можуть характеризувати цей синдром: неспокій, сльозотеча, 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.

Діти, народжені від жінок, які мають фізичну залежність від опіоїдних анальгетиків, також страждатимуть фізичною залежністю та можуть мати ускладнення дихання і симптоми відміни.

У зв'язку з ризиком розвитку залежності, зловживання та неправильного застосування, пов'язаним з опіоїдними анальгетиками, навіть при їх прийомі в рекомендованих дозах, застосування лікарського засобу Налбаксон слід обмежити пацієнтам, у яких альтернативні методи лікування (наприклад, неопіоїдні анальгетики):

- пов'язані з непереносимістю або є підозра на непереносимість;
- не дають належного знебоління або належний знеболювальний ефект при їх прийомі не очікується.

Налбаксон не слід застосовувати протягом тривалого періоду часу, якщо тільки біль не залишається настільки сильним, що потребує застосування опіоїдного анальгетика, і для якого альтернативні методи лікування залишаються недостатньо ефективними.

Порушення функції нирок або печінки.

Оскільки налбуфін метаболізується в печінці та виводиться нирками, даний лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції нирок або печінки та вводити його у знижених дозах.

Інфаркт міокарда.

Лікарський засіб Налбаксон, як і інші сильнодіючі анальгетики, слід з обережністю застосовувати пацієнтам з інфарктом міокарда, у яких виникає нудота та блювання.

Серцево-судинна система.

При оцінці застосування лікарського засобу Налбаксон під час введення анестезії були повідомлення про підвищення частоти брадикардії у пацієнтів, які не отримували атропін до операції.

Лабораторні тести.

Лікарський засіб Налбаксон може заважати ферментативним методам виявлення опіоїдів залежно від специфіки/чутливості тесту. За більш детальною інформацією необхідно звернутися до виробника тест-системи.

Серотоніновий синдром.

Опіоїдні анальгетики рідко можуть призвести до потенційно небезпечного для життя стану внаслідок одночасного застосування серотонінергічних лікарських засобів. Необхідно одразу ж звернутися за медичною допомогою у разі виникнення симптомів серотонінового синдрому. У такому випадку серотонінергічний засіб потрібно відмінити і розпочати симптоматичне лікування. Потрібно повідомити лікаря про прийом або планування прийому серотонінергічних препаратів.

Лікарський засіб Налбаксон не слід застосовувати разом з інгібіторами MAO, попередниками серотоніну або іншими засобами, які впливають на серотонінергічну систему нейромедіаторів.

Взаємодія з інгібіторами MAO.

Необхідно уникати застосування лікарського засобу Налбаксон з будь-якими препаратами, що інгібують MAO (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Запор.

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

Застосування пацієнтам літнього віку.

Пацієнти літнього віку (від 65 років) можуть мати підвищену чутливість до налбуфіну. Загалом слід дотримуватися обережності при виборі дозування для пацієнтів літнього віку, зазвичай починаючи з найнижчої межі діапазону дозування, оскільки у цій популяції більш висока частота зниження функції печінки, нирок або серця, супутнього захворювання або застосування інших лікарських засобів.

Пригнічення дихання є головним ризиком для пацієнтів літнього віку, які приймають опіоїди, і виникає після введення великих початкових доз пацієнтам, які нечутливі до опіоїдів, або при одночасному введенні опіоїдів з іншими препаратами, що пригнічують дихання. Дозування для пацієнтів літнього віку слід збільшувати дуже повільно.

Відомо, що налбуфін значною мірою виводиться нирками, і ризик побічних реакцій вищий у пацієнтів із порушенням функції нирок. Оскільки у таких пацієнтів більш імовірно зниження функції нирок, слід дотримуватися обережності при виборі дози та у разі можливості контролювати функцію 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 ячників 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.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дослідження на людях не проводили. Налбуфін проникає через плацентарний бар'єр і протипоказаний вагітним жінкам.

Тривале застосування опіоїдних анальгетиків у період вагітності може призвести до неонатального синдрому відміни. Неонатальний синдром відміни опіоїдів може бути небезпечним для життя.

Для людини потенційний ризик серйозних вроджених вад і викидня у вказаній популяції невідомий. На всіх термінах вагітності є потенційний ризик вроджених вад, викидня або інших несприятливих наслідків.

У репродуктивних дослідженнях на тваринах налбуфін знижував виживаність та масу тіла дитинчат при введенні самкам щурів на пізньому терміні вагітності та протягом періоду лактації 1,7-кратної максимальної рекомендованої дози для людини, а також при введенні препарату самицям та самцям щурів як до спарювання, так і протягом вагітності та періоду лактації. Ані у щурів, ані у кроликів не спостерігалось дефектів розвитку при введенні препарату в 6,1- та 3,9-кратних максимальних рекомендованих дозах для людини відповідно. 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.

Повідомлялося про тяжку брадикардію у плода при застосуванні налбуфіну

гідрохлориду під час пологів. Оборотно́сть цих ефектів можна досягти застосуванням налоксону. Повідомлень про виникнення брадикардії у плода на ранніх термінах вагітності немає, але цей ризик є. Препарат слід застосовувати у період вагітності тільки за необхідності, коли потенційна користь перевищує наявні 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 є високим, швидким і непостійним у співвідношеннях «мати — плід» від 1:0,37 до 1:6. Побічні ефекти у плода та новонародженого, про які повідомляли після введення налбуфіну матері під час пологів, включають брадикардію плода, пригнічення дихання новонародженого, апное, ціаноз і гіпотонію. Деякі з цих ефектів були небезпечними для життя. При введенні налоксону матері під час пологів у деяких випадках ситуації нормалізувалися. Повідомляли про важку та тривалу брадикардію плода. Були повідомлення про стійке неврологічне ушкодження, пов'язане з брадикардією плода.

Також повідомляли про зміну частоти серцевих скорочень, пов'язану із застосуванням налбуфіну. Лікарський засіб Налбаксон слід застосовувати під час переймів і пологів, тільки якщо це необхідно і тільки якщо потенційна користь для матері перевищує ризик для немовляти. Якщо налбуфін застосовують під час пологів, новонароджених слід контролювати щодо пригнічення дихання, апное, брадикардії і аритмій.

Лікарський засіб Налбаксон не рекомендується застосовувати вагітним жінкам під час або безпосередньо перед пологами, якщо можна застосувати інші методи знеболювання. Опіюїдні анальгетики, зокрема налбуфін, 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 пологи. Необхідно здійснювати спостереження за новонародженими, які піддаються впливу опіюїдних анальгетиків під час пологів, на предмет наявності ознак надмірного седативного ефекту та пригнічення дихання.

Неонатальний синдром відміни.

Тривале застосування опіюїдних анальгетиків у період вагітності може призвести до неонатального синдрому відміни. Синдром відміни у новонароджених проявляється дратівливістю, гіперактивністю, ненормальним режимом сну, пронизливим криком, тремором, блюванням, діареєю та відсутністю набору маси тіла. Початок, тривалість та тяжкість синдрому відміни опіюїдів у новонароджених варіюють залежно від конкретного застосованого опіюїду, тривалості застосування, часу та кількості останнього застосування матер'ю, швидкості виведення препарату новонародженим. Неонатальний синдром відміни опіюїдів може бути небезпечним для життя.

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 спостерігалось 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 спостерігалось 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). Вживання 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 вживання дитинчат, а у групах із середнім і високим дозуванням знижувалася маса тіла дитинчат.

Годування груддю.

Згідно з обмеженими даними, 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 вигодовуванні, у разі припинення застосування опіоїдного анальгетика 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 спостерігалось ніяких несприятливих ефектів з боку чоловічої та жіночої фертильності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими

механізмами.

Лікарський засіб Налбаксон може погіршити розумові або фізичні здібності, необхідні для потенційно небезпечних видів діяльності, таких як управління автотранспортом або робота з обладнанням. Необхідно утримуватися від управління автомобілем або роботи з небезпечними механізмами при толерантності пацієнта до налбуфіну та якщо невідома реакція на нього.

Необхідний нагляд за пацієнтом до моменту усунення ефектів налбуфіну, які можуть вплинути на здатність управляти автомобілем, працювати з механізмами або займатися іншою діяльністю, що потребує підвищеної уваги.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб повинні вводити тільки медичні працівники, які пройшли спеціальний курс із застосування внутрішньовенних анестетиків та тактики управління респіраторними ефектами сильнодіючих опіоїдів.

Обов'язково повинні бути наготові: налоксон, реанімаційне та інтубаційне обладнання і кисень.

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 уважно стежити за пацієнтами щодо виникнення пригнічення дихання, особливо протягом перших 24–72 годин після початку терапії та після збільшення дози препарату, і відповідно коригувати дозування.

Спосіб застосування.

Налбаксон сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином глюкози і розчином Хартмана протягом 30 хвилин від моменту змішування за умови зберігання розчинів у захищеному від прямих сонячних променів місці.

Перед застосуванням потрібно перевіряти візуально на наявність механічних включень та зміни кольору розчину.

Дозування.

Дозування залежить від маси тіла пацієнта. Слід бути обережним, щоб уникнути помилок у дозуванні через плутанину між міліграмами (мг) та мілілітрами (мл), що може призвести до випадкового передозування (див. таблицю нижче).

Рекомендована разова доза для дорослих становить 10 мг налбуфіну гідрохлориду для пацієнтів із масою тіла 70 кг, що вводиться підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Разову дозу можна вводити за необхідністю кожні 3–6 годин. Дозування повинно бути скориговане залежно від тяжкості болю, фізичного стану

пацієнта та враховуючи взаємодію з іншими одночасно застосовуваними лікарськими засобами. Для нетолерантних пацієнтів рекомендована максимальна разова доза становить 20 мг. Максимальна добова доза становить 160 мг.

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 |

При застосуванні лікарського засобу Налбаксон 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 Налбаксон рекомендується шляхом підбору індивідуальної дози, що забезпечує адекватний анальгетичний 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 анальгетика, 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 Налбаксон.

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 щодо 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 Налбаксон пацієнтам із фізичною залежністю (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Безпеку та ефективність застосування лікарського засобу Налбаксон у дітей та підлітків (віком до 18 років) не вивчали.

Передозування.

Симптоми

Гостре передозування тільки налбуфіном може проявлятися пригніченням дихання і дисфорією. Гостре передозування налбуфіну та інших опіоїдів або депресантів ЦНС може проявлятися пригніченням дихання, сонливістю, що переходить у заціпеніння або кому, в'ялістю скелетних м'язів, холодною і липкою шкірою, звуженими зіницями і, в деяких випадках, набряком легенів, брадикардією, гіпотонією, частковою або повною обструкцією дихальних шляхів, атиповим хропінням і летальним наслідком. Помітний мідріаз, але не міоз, може спостерігатися у разі гіпоксії при передозуванні.

Лікування

У разі передозування першочерговими заходами є відновлення вільної прохідності та захист дихальних шляхів і, при необхідності, застосування допоміжної або контрольованої вентиляції. У разі циркуляторного шоку і набряку легенів необхідно застосовувати інші підтримувальні заходи (включаючи кисень і вазопресори). При зупинці серця або аритмії потрібно застосовувати сучасні методи життєзабезпечення.

Антагоністи опіоїдів налоксон або налмефен є специфічними антидотами у випадках пригнічення дихання, спричиненого передозуванням опіоїдів. У разі клінічно значущого пригнічення дихання або кровообігу при передозуванні налбуфіном необхідно застосовувати антагоніст опіоїдів. Антагоністи опіоїдів не слід призначати за відсутності клінічно значущого пригнічення дихання або кровообігу.

Оскільки очікується, що тривалість відміни опіоїдів буде меншою, ніж тривалість дії налбуфіну, необхідно спостерігати за пацієнтом до повного відновлення дихання. Якщо реакція на опіоїдний антагоніст неповна або короткочасна, потрібно ввести додатковий антагоніст згідно з рекомендаціями щодо його застосування.

У пацієнтів, фізично залежних від опіоїдів, введення рекомендованої звичайної дози антагоніста спричинить гострий синдром відміни. Ступінь тяжкості симптому відміни буде залежати від ступеня фізичної залежності і дози введеного антагоніста. Якщо необхідне лікування серйозного пригнічення дихання у фізично залежного пацієнта, введення антагоніста слід починати з обережністю, додаючи дози антагоніста, менші, ніж зазвичай.

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, що виникли з частотою 1 % або менше вказані далі.

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

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

Показано, що частота виникнення психотоміметичних 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.

Загальні порушення і реакції у місці введення препарату: гіпотермія, може виникнути локальний біль, набряк, почервоніння, печіння та відчуття тепла, припливи, підвищена пітливість.

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

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

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

З боку шлунково-кишкового тракту: запор, нудота, блювання, сухість у роті, спазми, диспепсія, гіркота у роті, біль у 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 шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, печіння, кропив'янка.

Інше: утруднення мовлення, позиви до сечовипускання, помутніння зору, гіперемія і припливи, реакції у місці ін'єкції, наприклад, біль, набряк, почервоніння, печіння та відчуття жару.

Алергічні реакції: після застосування налбуфіну були зареєстровані анафілактичні/анафілактоїдні та інші серйозні реакції гіперчутливості, які можуть потребувати

застосування негайного підтримувального лікування. Ці реакції можуть включати шок, респіраторний дистрес-синдром, зупинку дихання, брадикардію, зупинку серця, гіпотензію або набряк гортані. Деякі з цих алергічних реакцій можуть бути небезпечними для життя. Повідомляли про інші реакції алергічного типу, включаючи стридор, бронхоспазм, дихання зі свистом, хрипи, набряк, висип, свербіж, нудоту, блювання, потовиділення, слабкість і тремтіння.

Післяреєстраційний досвід.

Наведені далі побічні реакції були виявлені у післяреєстраційний період. Оскільки про ці реакції повідомляють добровільно і розмір популяції, де виявлялися побічні реакції, невизначений, неможливо точно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із впливом препарату.

Біль у животі, гіпертермія, пригніченість або втрата свідомості, сонливість, тремор, неспокій, набряк легенів, збудження, судоми і реакції у місці ін'єкції, такі як біль, набряк, почервоніння, печіння і відчуття жару. Повідомляли про летальний наслідок від важких алергічних реакцій при застосуванні налбуфіну. Також є повідомлення про загибель плода при введенні налбуфіну матері під час пологів.

Серотоніновий синдром.

При одночасному прийомі опіоїдів із серотонінергічними препаратами були повідомлення про випадки серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану.

Недостатність надниркових залоз.

Були повідомлення про випадки наднирковозалозної недостатності при застосуванні опіоїдів, частіше після тривалого застосування (понад один місяць).

Гіпералгезія та аллодинія: повідомлялося про випадки гіпералгезії та аллодинії при лікуванні опіоїдами будь-якої тривалості.

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

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про підозрювані небажані реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе значення. Це дає змогу вести постійний моніторинг за співвідношенням користі/ризиком при застосуванні цього лікарського засобу. Спеціалісти галузі охорони здоров'я повідомляють про будь-які підозрювані небажані реакції за допомогою національної системи звітності.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

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

Препарат не слід змішувати з нафциліном, кеторолаком.

Упаковка. По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мюнгмун Фарм. Ко., Лтд./ Myungmoon Pharm. Co., Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця впровадження його діяльності.

26, вул. Джейконгдан 2, Хйангман- місто, Хвасон- провінція, Кьонгі, Республіка Корея/
26, Jeyakgongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea.

Заявник. ПРАТ «ФІТОФАРМ».

Місцезнаходження. Україна, 02092, місто Київ, вул. Алматинська, будинок 12.