

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Налбуфин, 10 мг/мл, раствор для инъекций.

Налбуфин, 20 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: налбуфин

Налбуфин, 10 мг/мл, раствор для инъекций.

Каждый мл раствора содержит 10 мг налбуфина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула (1 мл) содержит 10 мг налбуфина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия дисульфит (натрия метабисульфит), натрий (см. раздел 4.4.).

Налбуфин, 10 мг/мл, раствор для инъекций.

Каждый мл раствора содержит 20 мг налбуфина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула (1 мл) содержит 20 мг налбуфина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия дисульфит (натрия метабисульфит), натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная или желтоватая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Налбуфин применяют у взрослых старше 18 лет.

- препарат показан для купирования выраженного болевого синдрома, который требует применения опиоидных анальгетиков, при недостаточной эффективности альтернативных методов лечения;
- в качестве дополнения к сбалансированной анестезии, для предоперационной и послеоперационной анальгезии, а также для акушерской анальгезии во время родов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Болевой синдром

Режим дозирования препарата для каждого пациента должен подбираться индивидуально, учитывая степень выраженности болевого синдрома, факторы риска, предшествующий анамнез лечения анальгетиками, наличие зависимости, злоупотребления и неправильного применения. Необходимо внимательно следить за состоянием пациента на предмет угнетения дыхания, особенно в течение первых 24–72 часов после начала применения препарата и последующего увеличения дозы в периоде титрации.

Начальная доза

Обычная рекомендуемая доза препарата Налбуфин для взрослых составляет 10 мг для пациента весом 70 кг. При необходимости можно вводить повторно каждые 3–6 часов. Дозу препарата следует подбирать в зависимости от степени выраженности болевого синдрома, физического состояния пациента, сопутствующей лекарственной терапии (см. раздел 4.5.).

Максимальная доза препарата в случае отсутствия ответа составляет 20 мг с максимальной суточной дозой 160 мг.

В том случае, если интенсивность болевого синдрома увеличивается после стабилизации дозы препарата, необходимо выяснить причину перед последующим увеличением дозы. При появлении нежелательных реакций, связанных с опиоидами, необходимо рассмотреть возможность уменьшения дозы препарата. Следует регулировать дозу препарата для достижения соответствующего баланса между уменьшением болевого синдрома и возникновением нежелательных реакций.

Дополнение в анестезии

В качестве дополнения к общей анестезии препарат должен применяться только медицинским работником, специально обученным использованию внутривенных анестетиков и управлению респираторными эффектами сильнодействующих опиоидов. Следует обеспечить доступность необходимого оборудования для реанимации и интубации, наличие кислорода и налоксона.

Применение препарата Налбуфин в качестве дополнения к сбалансированной анестезии требует больших доз, чем рекомендуется для обезболивания.

Начальная доза препарата варьирует от 0,3 мг/кг до 3 мг/кг при внутривенном введении в течение 10–15 минут.

Поддерживающая доза составляет от 0,25 до 0,5 мг/кг для однократного внутривенного введения.

Применение препарата может сопровождаться угнетением дыхания, которое можно устранить с помощью налоксона (антагониста опиоидных рецепторов (см. раздел 4.5.)).

Прекращение применения препарата

Пациенту, которому более не требуется продолжения терапии, и который регулярно принимает препарат и может иметь физическую зависимость, необходимо постепенно снижать дозу на 25–50 % каждые 2–4 дня, внимательно наблюдая за признаками и симптомами отмены. Если при снижении дозы препарата у пациента появляются эти признаки или симптомы, необходимо увеличить дозу до предыдущего уровня и уменьшать постепенно, либо увеличивая интервал, либо процент снижения дозы препарата или совместно. Не рекомендовано резко прекращать прием препарата у пациента с зависимостью.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Так как налбуфин метаболизируется в печени и выводится почками, его следует применять в уменьшенных дозах у пациентов с нарушенной функцией печени или почек.

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

Безопасность и эффективность у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно или подкожно. При внутривенном применении препарат необходимо развести изотоническим раствором хлорида натрия. Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к налбуфину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- выраженное угнетение дыхания и центральной нервной системы (ЦНС);
- эпилептический синдром, внутричерепная гипертензия;
- травмы головы, острое алкогольное отравление, алкогольный психоз;
- острые хирургические заболевания органов брюшной полости (до установления диагноза);
- оперативные вмешательства на гепатобилиарной системе (возможен спазм сфинктера Одди);
- лекарственная зависимость к морфиноподобным препаратам (морфин, промедол, фентанил) – возможность развития синдрома отмены;
- диарея на фоне псевдомембранозного колита, обусловленного цефалоспоридами, линкозамидами, пенициллинами, токсическая диспепсия (замедление выведения токсинов и связанное с этим обострение и пролонгация диареи);
- приступ бронхиальной астмы или тяжелая неконтролируемая бронхиальная астма при отсутствии специального реанимационного оборудования;
- одновременное применение или применение в течение 14 дней после прекращения применения ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);
- детский возраст до 18 лет;
- период грудного вскармливания;
- установленная или предполагаемая желудочно-кишечная непроходимость, включая паралитический илеус.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- пожилой возраст;
- кахексия;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- дыхательная недостаточность (в том числе при хронических обструктивных болезнях легких, уремии);
- преждевременные роды и предполагаемая незрелость плода;
- беременность;
- инфаркт миокарда у пациентов, при наличии тошноты и рвоты;

- желчекаменная болезнь;
- тяжелые воспалительные заболевания кишечника;
- бронхиальная астма;
- аритмия;
- артериальная гипертензия;
- гипотиреоз;
- гиперплазия предстательной железы, стеноз мочеиспускательного канала;
- суицидальная наклонность, эмоциональная лабильность;
- тяжелобольные, ослабленные пациенты;
- при длительном применении препарата возникает риск развития надпочечниковой недостаточности и риск снижения уровня половых гормонов.

Особые указания

При длительном применении налбуфина существует риск развития надпочечниковой недостаточности и риск снижения уровня половых гормонов.

Опиоиды не следует использовать в течение длительного периода времени, за исключением тех случаев, когда другие лекарственные препараты не купируют боль или имеются абсолютные противопоказания к использованию неопиоидных препаратов. Длительное применение опиоидов возможно для онкологических пациентов с умеренной и сильной болью при постоянном контроле их эффективности и переносимости.

Не следует применять более 3 дней и превышать дозировку из-за возможности развития физической зависимости.

Длительное применение опиоидных анальгетиков в высоких дозах связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-индуцированная гипералгезия).

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС, включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов угнетающих ЦНС возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы (см. раздел 4.5.).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит натрия дисульфит (натрия метабисульфит), который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в максимальной разовой дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС (включая другие опиоиды, седативные и снотворные средства, средства для общей анестезии, фенотиазины, транквилизаторы, антигистаминные препараты, обладающие седативным эффектом), включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов

угнетающих ЦНС возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы. Если принято решение о назначении Налбуфина одновременно со средствами, угнетающими ЦНС, следует использовать наименьшую эффективную дозу обоих препаратов, а продолжительность совместного применения должна быть как можно меньше. Необходим тщательный мониторинг признаков угнетения дыхания и седации.

Не следует комбинировать с другими наркотическими анальгетиками из-за опасности ослабления анальгезии и возможности провоцирования синдрома «отмены» у больных с наркотической зависимостью. В комбинации с производными фенотиазина и пенициллина может усилить тошноту и рвоту. Фармацевтически совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы и раствором Хартманна в стеклянных, поливинилхлоридных, полиэтиленовых контейнерах.

Усиливает угнетающее действие на центральную нервную систему и дыхание миорелаксантов.

Лекарственные средства с антихолинергической активностью, противодиарейные лекарственные средства (в том числе лоперамид) повышают риск возникновения запора вплоть до кишечной непроходимости, задержки мочи и угнетения центральной нервной системы.

Усиливает гипотензивный эффект лекарственных средств, снижающих артериальное давление.

Опиоиды могут снизить эффективность диуретиков, вызывая высвобождение антидиуретического гормона. Необходимо следить за пациентами на предмет признаков снижения диуреза и / или влияния на артериальное давление и при необходимости увеличивать дозу диуретика.

Бупренорфин (в том числе предшествующая терапия) снижает эффект других опиоидных анальгетиков; на фоне применения низких доз агонистов μ - или κ - опиоидных рецепторов может усиливать угнетение дыхания.

Снижает эффект метоклопрамида.

Существует риск развития серотонинового синдрома при применении налбуфина с антидепрессантами и противомигренозными средствами.

Налоксон снижает эффект опиоидных анальгетиков, а также вызванные ими угнетение дыхания и центральной нервной системы; могут потребоваться большие дозы для нивелирования эффектов буторфанола, налбуфина и пентазоцина, которые были назначены для устранения нежелательных эффектов других опиоидов; может ускорять появление симптомов синдрома «отмены» на фоне наркотической зависимости.

Налтрексон ускоряет появление симптомов синдрома «отмены» на фоне наркотической зависимости (симптомы могут появиться уже через 5 минут после введения препарата, продолжаются в течение 48 часов, характеризуются стойкостью и трудностью их устранения); снижает эффект опиоидных анальгетиков (анальгетический, противодиарейный, противокашлевой); не влияет на симптомы, обусловленные гистаминовой реакцией.

Не предотвращает и не облегчает симптомы синдрома «отмены» при наркотической зависимости (в том числе на фоне фентанила).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о медицинском применении налбуфина недостаточны для оценки потенциального тератогенного риска. Налбуфин проникает через плацентарный барьер. Допускается применять во время беременности, если польза для матери однозначно превышает риск для плода. При длительном применении во время беременности сообщалось о развитии синдрома отмены у новорожденных. Новорожденных, матерям которых вводили наркотические анальгетики во время родов, следует наблюдать на предмет угнетения дыхания, а также при необходимости вводить антагонисты опиоидных рецепторов.

Лактация

Налбуфин проникает в грудное молоко, его концентрация в нем превышает плазменную концентрацию у матери. Поскольку у новорожденных может достигаться клинически значимая концентрация, грудное вскармливание противопоказано.

Фертильность

Данные о влиянии налбуфина на фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – отек лица; *нечасто* – ангионевротический отек, местные реакции: гиперемия, отек, жжение в месте инъекции, крапивница, анафилактический шок, бронхоспазм, отек гортани, зуд, чиханье.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – усталость, общая слабость; *нечасто* – нервозность, дискомфорт, беспокойный сон, ночные кошмары, необычные сновидения; *частота неизвестна* – судороги, ригидность мышц (особенно дыхательных), тремор, непроизвольные мышечные подергивания, вялость, сонливость, спутанность сознания, головокружение, головная боль, возбуждение, эйфория или депрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нечеткость зрительного восприятия, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – тахи- или брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – снижение или повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – отек легких; *частота неизвестна* – снижение минутного объема дыхания.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – анорексия, редко – раздражение желудочно-кишечного тракта, спазм желчевыводящего тракта, при воспалительных заболеваниях кишечника – паралитическая кишечная непроходимость и токсический мегаколон (запор, метеоризм, тошнота, гастралгия, рвота); частота неизвестна – запор, гепатотоксичность (темная моча, бледный стул, иктеричность склер и кожных покровов); сухость во рту, диспепсия, спастические боли.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – усиление потоотделения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – снижение диуреза, спазм мочеточников (затруднение и боль при мочеиспускании, частые позывы к мочеиспусканию).

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна – болезненность в месте введения, лекарственная зависимость, синдром «отмены» (спастические абдоминальные боли, тошнота, рвота, ринорея, слезотечение, слабость, чувство тревоги, повышение температуры тела).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Гиповентиляция легких, изменение сознания (вплоть до комы), периодическое дыхание Чейн-Стокса, бледность кожных покровов, гипотермия, миоз, снижение артериального давления, сердечно-сосудистая недостаточность, паралич дыхательного центра.

Лечение

При угнетении дыхания – внутривенно налоксон или налорфин. Поддержание адекватной легочной вентиляции и показателей центральной гемодинамики.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; производные морфина.

Код АТХ: N02AF02

Механизм действия

Налбуфин обладает свойствами агониста-антагониста опиоидных рецепторов (агонист κ - и антагонист μ -опиоидных рецепторов). Активирует эндогенную антиноцицептивную систему через κ -опиатные рецепторы, нарушает межнейронную передачу болевых импульсов на различных уровнях центральной нервной системы. Воздействуя на высшие отделы головного мозга, изменяет эмоциональную окраску боли. Тормозит условные рефлексy, оказывает седативное действие, вызывает дисфорию, миоз, возбуждает рвотный центр. В меньшей степени, чем морфин угнетает дыхательный центр и влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. Не влияет на гемодинамические показатели. Риск развития привыкания и опиоидной зависимости при контролируемом применении невелик. Начинает действовать через 2–3 минуты после внутривенного введения и через 10–15 минут после внутримышечного введения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения наблюдается через 30–60 минут. Продолжительность действия – 3–6 часов, период полувыведения составляет 2,5–3 часа. T_{max} при внутримышечном введении – 1 час, при внутривенном введении – 30 минут.

Проникает через плацентарный барьер, выделяется с материнским молоком (менее 1 % вводимой дозы).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Выводится в виде метаболитов, главным образом, с желчью и в небольших количествах с мочой.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит)

Натрия цитрата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Фармацевтически совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы и раствором Хартманна в стеклянных, поливинилхлоридных, полиэтиленовых контейнерах. В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

В соответствии с правилами хранения психотропных веществ, внесенных в Список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению препарата, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с 20, 50 или 100 инструкциями по применению препарата, соответственно, скарификаторами или ножами ампульными упаковывают в коробки из картона или ящики из гофрированного картона (для стационаров).

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

При внутривенном применении препарат необходимо развести изотоническим раствором хлорида натрия.

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Налбуфин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.