

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

Буторфанол, 2 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: буторфанол.

Каждый мл раствора содержит 2 мг буторфанола тартрата (в пересчете на сухое вещество).

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 2 мг буторфанола тартрата (в пересчете на сухое вещество).

Каждый шприц объемом 1 мл (см³) содержит 2 мг буторфанола тартрата (в пересчете на сухое вещество).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная или слегка опалесцирующая бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

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

Буторфанол показан к применению у взрослых старше 18 лет:

- болевой синдром различного генеза средней и сильной интенсивности, резистентный к ненаркотическим анальгетикам;
- премедикация перед общей анестезией;
- в качестве компонента внутривенной общей анестезии;
- обезболивание родов.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозированияВзрослые

При болевом синдроме вводят 1 мг внутривенно или 2 мг внутримышечно через каждые 3–4 часа (или по мере необходимости).

Для премедикации назначают 2 мг внутримышечно за 60–90 минут перед операцией или 2 мг внутривенно непосредственно перед операцией.

При проведении общей анестезии – 2 мг перед введением тиопентала, затем анестезию поддерживают повторными внутривенными введениями 0,5–1 мг. Общая доза, требуемая для проведения анестезии – 4–12,5 мг.

Во время родов вводят 1–2 мг внутривенно или внутримышечно роженицам со сроком беременности не менее 37 недель (при отсутствии у плода признаков внутриутробной патологии) не чаще чем 1 раз в 4 часа, последняя инъекция должна быть сделана не менее чем за 4 часа до родоразрешения.

Особые группы пациентов

При болевом синдроме у пожилых пациентов и у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью доза снижается в 2 раза, а интервал между инъекциями увеличивается до 6 часов.

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к буторфанолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- беременность (кроме подготовки к родам и болевого синдрома при родах);
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- наркотическая зависимость, опиоидная зависимость (в том числе в анамнезе);
- внутричерепная гипертензия;
- черепно-мозговая травма;
- дыхательная недостаточность;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- бронхиальная астма;
- пожилой возраст (старше 65 лет);
- хроническая сердечная недостаточность;
- острый инфаркт миокарда;
- нарушения ритма сердца;
- артериальная гипертензия;
- надпочечниковая недостаточность;
- при длительном применении препарата возникает риск снижения уровня половых гормонов.

Особые указания

У пациентов с наркотической зависимостью перед началом лечения следует принять меры, направленные на полное выведение наркотического вещества из организма.

Во время лечения не следует употреблять этанол.

В период подготовки к родам назначают при условии тщательного врачебного контроля.

Риск передозировки

С увеличением дозы опиоидов возрастает риск передозировки. 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.

Гипералгезия

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

Совместное применение со средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС)

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.).

Серотониновый синдром

Одновременное применение буторфанола и серотонинергических препаратов (таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина или трициклические антидепрессанты, противомигренозные и другие препараты) может привести к серотониновому синдрому, потенциально опасному для жизни состоянию.

Если сопутствующее лечение другими серотонинергическими препаратами клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно во время начала лечения и увеличения дозы.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменение психического состояния (например, возбуждение, галлюцинации, кома), расстройство вегетативной нервной системы (например, тахикардия, лабильное артериальное давление, гипертермия), нервно-мышечные патологии (например, гиперрефлексия, нарушение координации, ригидность мышц) и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошнота, рвота, диарея).

При подозрении на развитие серотонинового синдрома, следует рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения терапии в зависимости от тяжести симптомов.

Надпочечниковая недостаточность

При применении буторфанола, как и в случае других опиоидов, возможно развитие редкого, но серьезного состояния, связанного с недостаточной выработкой надпочечниками кортизола. Необходимо пристальное наблюдение пациентов при появлении симптомов недостаточности надпочечников: тошнота, рвота, потеря аппетита, усталость, слабость, головокружение, снижение артериального давления. При подозрении на развитие

недостаточности надпочечников необходимо проведение соответствующих диагностических тестов. При подтверждении диагноза показано лечение препаратами кортикостероидов, а также снижение дозы и постепенная отмена буторфанола (если применимо).

Снижение уровня половых гормонов

При длительном применении буторфанола, как и в случае других опиоидов, может наблюдаться снижение уровня половых гормонов. Пациенты могут отмечать снижение либидо, эректильную дисфункцию, аменорею, бесплодие.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 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 буторфанола 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.

С осторожностью следует применять одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы из-за возможного перевозбуждения или торможения нервной системы с возникновением гипер- или гипотензивных кризов (в начале терапии для оценки эффекта взаимодействия дозу буторфанола следует снизить до 1/4 от рекомендуемой).

Средства с антихолинергической активностью, противодиарейные препараты (в т.ч. лоперамид) повышают риск возникновения запора вплоть до кишечной непроходимости, задержки мочи и угнетения центральной нервной системы.

Буторфанол усиливает гипотензивный эффект препаратов, снижающих артериальное давление (в т.ч. ганглиоблокаторов, диуретиков).

Буторфанол (в т.ч. предшествующая терапия) снижает эффект опиоидных анальгетиков.

Снижает эффект метоклопрамида.

Налоксон снижает эффект опиоидных анальгетиков, а также вызванное ими угнетение дыхания и центральной нервной системы.

Одновременное применение с противомигренозными лекарственными средствами (суматриптан, золмитриптан, элетриптан) и антидепрессантами может привести к развитию серотонинового синдрома (см. раздел 4.4.).

Фармацевтически несовместим с диазепамом, барбитуратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение при беременности (кроме подготовки к родам и болевого синдрома непосредственно при родах) противопоказано.

Лактация

Применение буторфанола в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

При длительном применении буторфанола, как и в случае других опиоидов, может наблюдаться снижение уровня половых гормонов, и, как следствие, бесплодие.

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

Во время лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания, быстроты психических и двигательных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В ходе проведения предрегистрационных клинических исследований были проанализированы данные 1658 пациентов. В большинстве случаев тип и частота нежелательных реакций при применении буторфанола были аналогичны нежелательным реакциям, наблюдаемым при применении других опиоидных анальгетиков.

Описанные ниже нежелательные реакции основаны на данных краткосрочных и долгосрочных клинических исследований у пациентов, получавших буторфанол в виде инъекций.

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями во всех клинических исследованиях были сонливость (43 %), головокружение (19 %), тошнота и/или рвота (13 %).

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В клинических исследованиях сообщалось о следующих нежелательных явлениях, вероятно, связанных с использованием буторфанола:

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто – сонливость, головокружение;

часто – беспокойство, спутанность сознания, эйфория, бессонница, нервозность, парестезия, тремор;

нечасто – необычные сновидения, возбуждение, дисфория, галлюцинации, враждебность, синдром «отмены».

Нарушения со стороны органа зрения

часто – затуманенное зрение.

Нарушения со стороны слуха и лабиринта

часто – боль в ушах, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

часто – учащенное сердцебиение;

нечасто – гипотензия.

Нарушение со стороны сосудов

часто – расширение сосудов;

нечасто – обморок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто – кашель, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

очень часто – тошнота и/или рвота;

часто – анорексия, запор, сухость во рту, боль в животе, дисгевзия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто – потливость, зуд;

нечасто – сыпь/крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

нечасто – нарушение мочеиспускания.

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто – астения/вялость, головная боль, ощущение жара.

Описание отдельных нежелательных реакций

О следующих нежелательных реакциях сообщалось при обстоятельствах, когда связь между этими событиями и введением буторфанола неизвестна. Они перечислены в качестве предупреждающей информации в связи с их клинической значимостью:

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто – депрессия;

частота неизвестна – судороги.

Психические нарушения

частота неизвестна – тревога, бред, транзиторное затруднение речи, галлюцинации, ночные кошмары, летаргия, лекарственная зависимость.

Нарушения со стороны органа зрения

частота неизвестна – боль в глазах, диплопия.

Нарушения со стороны сердца

нечасто – боль в груди, тахикардия;

частота неизвестна – аритмия.

Нарушения со стороны сосудов

нечасто – повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто – поверхностное дыхание;

частота неизвестна – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

частота неизвестна – при воспалительных заболеваниях кишечника – паралитическая кишечная непроходимость и токсический мегаколон.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

частота неизвестна – нарушения функции печени.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна – снижение диуреза, спазм мочеточников.

Общие нарушения и реакции в месте введения

нечасто – отеки;

частота неизвестна – гиперемия, отек, жжение в месте инъекции.

В ходе проведения пострегистрационных клинических исследований сообщалось о следующих нежелательных реакциях. Поскольку эти реакции регистрируются добровольно в популяции неопределенного размера, не всегда возможно достоверно оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с применением препарата.

– Серотониновый синдром: сообщалось о случаях серотонинового синдрома при одновременном применении опиоидов с серотонинергическими препаратами.

– Надпочечниковая недостаточность: сообщалось о случаях развития недостаточности надпочечников при применении опиоидных препаратов, чаще всего после более чем одного месяца применения.

– Снижение уровня половых гормонов: сообщалось о случаях дефицита андрогенов при длительном применении опиоидных препаратов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях 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 в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Угнетение дыхания, сердечно-сосудистая недостаточность, угнетение сознания (вплоть до комы).

Лечение

Необходимо осуществлять постоянное наблюдение за пациентом.

Поддержание адекватной легочной вентиляции, показателей системной гемодинамики, температуры тела. При необходимости – применение налоксона (специфический антагонист опиоидов).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; производные морфина.

Код АТХ: N02AF01

Механизм действия

Опиоидный анальгетик из группы смешанных агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов (стимулирует κ- и δ-рецепторы, блокирует μ-рецепторы).

Фармакодинамические эффекты

По выраженности анальгезирующего действия сходен с морфином. После внутривенного введения действие наступает сразу, максимальный эффект – через несколько минут; после внутримышечного введения эффект наступает через 10–15 минут, максимальная активность – через 30–60 минут, длительность действия – 3–4 часа.

В меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание, обладает более низким наркогенным потенциалом. Оказывает противокашлевое и седативное действие, стимулирует рвотный центр, вызывает сужение зрачков, повышает артериальное давление, конечное диастолическое давление в левом желудочке и общее периферическое сосудистое сопротивление.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция из места внутримышечной инъекции высокая.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме через 20–40 минут; связь с белками плазмы – 80 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выделяется с грудным молоком (концентрация в грудном молоке матери после внутримышечного введения 2 мг 4 раза в сутки – 4 мкг/л).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Выводится почками преимущественно в виде метаболитов – 70–80 % (5 % в неизменном виде), через кишечник – 15 %. Период полувыведения у молодых пациентов – 4,7 часов, у пожилых – 6,6 часов, у пациентов с почечной недостаточностью – 10,5 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лимонной кислоты моногидрат (или лимонная кислота в пересчете на лимонной кислоты моногидрат)

Натрия цитрата дигидрат

Натрия хлорид

Динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Фармацевтически несовместим с диазепамом, барбитуратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года (для препарата в ампулах).

2 года (для препарата в шприц-тюбиках).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

В оригинальной упаковке (пачке или коробке (или ящике) из картона) для защиты от света при температуре не выше 25 °С для препарата в ампулах. Не допускать замораживание.

В оригинальной упаковке (пачке или коробке (или ящике) из картона) для защиты от света при температуре от 8 до 15 °С для препарата в шприц-тюбиках.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-1 или НС-3.

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 фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению препарата помещают в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с фольгой с 20, 50 или 100 инструкциями по применению препарата в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационара).

По 1 мл (см³) в шприц-тюбики из полиэтилена, состоящие из тюбика, изготовленного из полиэтилена высокого давления, и трубки иглы инъекционной (канюли).

На шприц-тюбик наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1, 2 или 5 шприц-тюбиков с инструкцией по применению препарата и инструкцией по применению шприц-тюбика помещают в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 шприц-тюбиков с инструкцией по применению препарата и инструкцией по применению шприц-тюбика укладывают вниз колпачками в коробки из картона (для медицинских служб ВС, МЧС, МВД, ФМБА Российской Федерации).

Коробку оклеивают лентой клеевой, сверху концов наклеивают этикетку из бумаги писчей.

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

Препарат подлежит 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» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

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» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат в ампулах относится к категории отпуска по рецепту.
Препарат в шприц-тюбиках не подлежит реализации через аптечную сеть.

Общая характеристика лекарственного препарата Буторфанол доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.