

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

Бупранал, 0,3 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бупренорфин.

Каждый мл раствора содержит 0,3 мг бупренорфина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула содержит 0,3 мг бупренорфина (в виде гидрохлорида).

Каждый шприц-тюбик содержит 0,3 мг бупренорфина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные 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 инъекций.

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

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

Применяется как обезболивающее средство при выраженном болевом синдроме травматического происхождения, ожогах, в предоперационном, операционном и послеоперационном периодах, при инфаркте миокарда, тяжелых приступах стенокардии, боли при онкологических заболеваниях и других состояниях, сопровождающихся сильной болью.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Бупранал 0,3 мг/мл в шприц-тюбиках вводят внутримышечно, в ампулах вводят внутримышечно или внутривенно медленно по 1-2 мл. При необходимости, повторно препарат вводят через каждые 6-8 часов. Высшая суточная доза – 2,4 мг.

Под тщательным наблюдением и в уменьшенных дозах Бупранал следует применять на фоне действия средств для общей анестезии, снотворных препаратов, анксиолитиков, антидепрессантов и нейролептиков во избежание чрезмерного угнетения центральной нервной системы (ЦНС) и подавления активности дыхательного центра.

Продолжительность лечения и дозировки определяются врачом индивидуально для каждого пациента в зависимости от типа, причин и особенностей болевого синдрома.

Особые группы пациентовПациенты пожилого возраста

Дозу препарата у пациентов пожилого возраста необходимо уменьшить при гиповолемических состояниях, при риске хирургической патологии, при одновременном использовании седативных средств и других наркотических анальгетиков.

Пациенты с нарушением функции печени

Бупренорфин метаболизируется в печени, по этой причине фармакинетика бупренорфина может отличаться у пациентов с печёночной недостаточностью и для таких пациентов могут потребоваться более низкие начальные дозы и тщательное титрование дозы препарата Бупранал (см. раздел 4.4.).

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутримышечно (в шприц-тюбиках).

Внутримышечно или внутривенно медленно (в ампулах).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к бупренорфину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- лекарственная зависимость, в том числе опиоидная зависимость;
- состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания или выраженным угнетением центральной нервной системы;
- судорожные состояния;
- черепно-мозговая травма;
- острая алкогольная интоксикация;
- бронхиальная астма, астматический статус;
- сердечно-легочная недостаточность;
- нарушения ритма сердца (пароксизмальная тахикардия наджелудочковая, желудочковая, фибрилляция и трепетание предсердий, фибрилляция и трепетание желудочков, экстрасистолы);
- паралитический илеус;
- острые хирургические заболевания органов брюшной полости до установления диагноза;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет;
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после их отмены.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- дыхательная недостаточность;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- микседема;
- гипотиреоз;
- надпочечниковая недостаточность;
- угнетение центральной нервной системы;

- токсический психоз;
- гиперплазия предстательной железы;
- стриктуры уретры;
- алкоголизм;
- пожилой и старческий возраст;
- при длительном применении препарата возникает риск снижения уровня половых гормонов;
- совместное применение с серотонинергическими препаратами (см. ниже подраздел «Особые указания» и раздел 4.5.).

Особые указания

Не рекомендуется применять при непродолжительных (менее 2 часов) хирургических вмешательствах.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с черепно-мозговой травмой, сопровождающейся ликворной гипертензией; с повышенным внутричерепным давлением; с нарушением функции дыхания; с выраженной легочной недостаточностью; нарушениями функции печени и (или) почек; микседемой или гипотиреозом; недостаточностью надпочечников; угнетением центральной нервной системы. Индивидуальный подбор дозы необходим также и у пациентов с гиперплазией простаты, стриктурой уретры.

Совместное применение со средствами, угнетающими 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

Одновременный прием Бупранала и серотонинергических препаратов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС, например, циталопрам, эсциталопрам, флувоксамин, флуоксетин, пароксетин, сертралин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (ИОЗСН, например, десвенлафаксин, дулоксетин, милнаципран, венлафаксин) или трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин, кломипрамин, имипрамин, доксепин, нортриптилин, тримипрамин), противомигренозные препараты (например, ризатриптан, суматриптан, золмитриптан), агонисты серотониновых рецепторов (антиэметики – гранисетрон, ондансетрон, трописетрон, палонсетрон, нетупитант), другие препараты (амоксапин, буспирон, литий, мапротилин, миртазапин, тразодон, циклобензаприн, декстрометорфан, линезолид, триптофан) может привести к серотониновому синдрому, потенциально опасному для жизни состоянию (см. раздел 4.5.).

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.

Риск передозировки

Опиоиды не следует применять 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).

Лекарственная зависимость и злоупотребление

Длительное применение препарата может привести к лекарственной зависимости даже при использовании в терапевтических дозах. Риск увеличивается у лиц, злоупотребляющих психоактивными веществами (включая алкоголь) или с расстройствами психики, в том числе в анамнезе.

Злоупотребление или использование не по назначению может привести к передозировке и/или смерти. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет выявления признаков злоупотребления или развития зависимости.

Толерантность (привыкание)

При длительном применении для поддержания эффективности может возникнуть потребность в увеличении дозы препарата или применение дополнительных анальгетиков. Это может быть признаком развития толерантности.

Синдром «отмены»

При резком прекращении терапии возможно развитие синдрома «отмены», который может проявляться следующими симптомами: беспокойство, раздражительность, озноб, расширение зрачков, приливы жара, потливость, слезотечение, насморк, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, боль в суставах. Синдром «отмены» можно предотвратить постепенным снижением дозы.

Надпочечниковая недостаточность

При применении бупренорфина, 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 бупренорфина (если применимо).

Снижение уровня половых гормонов

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

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в максимальной разовой дозе (0,6 мг – 2 мл), 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 центральную нервную систему (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 бупренорфина 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.

Одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы противопоказано.

Бупранал следует применять с осторожностью при совместном приеме с серотонинергическими лекарственными средствами, такими как СИОЗС, ИОЗСН, трициклические антидепрессанты и другие, поскольку повышается риск развития серотонинового синдрома – потенциально опасного для жизни состояния (см. раздел 4.4.). Налоксон предупреждает угнетающее действие препарата Бупранал на дыхание, но не всегда эффективно устраняет уже развившийся эффект, даже в высоких дозах.

Препарат не следует комбинировать с наркотическими анальгетиками из группы агонистов (морфин, тримеперидин, фентанил) и агонистов-антагонистов (налбуфин, буторфанол) опиоидных рецепторов из-за опасности ослабления анальгезии и возможности провокации синдрома «отмены» у пациентов с опиоидной зависимостью.

Может вызвать абстинентный синдром у пациентов с лекарственной зависимостью к полным агонистам μ -опиоидных рецепторов (морфин, героин, тримеперидин, фентанил).

Ингибиторы изофермента CYP3A4 (ритонавир, флуконазол и другие) увеличивают активность бупренорфина. Индукторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, лоперамид и другие) снижают фармакологическую активность бупренорфина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано.

Применение препарата во время беременности может вызвать лекарственную зависимость у плода и синдром «отмены» у новорожденного. Для обезболивания родов препарат не применяют из-за низкой эффективности налоксона в случае угнетения дыхания у новорожденного.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано, так как бупренорфин может выделяться с грудным молоком и вызывать угнетение дыхания у младенца.

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

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта 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 ($\geq 1/100$, 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).

Нарушения метаболизма и питания

редко – потливость.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто – седация;

часто – головокружение, головная боль;

редко – спутанность сознания, заторможенность, эйфория, слабость, нервозность, депрессия, возбуждение, тревога, сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций.

Нарушения со стороны органа зрения

часто – миоз, диплопия.

Нарушения со стороны сердца

редко – тахикардия, брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

часто – повышение артериального давления;

редко – озноб, «приливы» крови;

частота неизвестна – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко – гиповентиляция, одышка, угнетение дыхательного центра.

Желудочно-кишечные нарушения

часто – тошнота;

редко – рвота, сухость во рту, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

редко – зуд;

частота неизвестна – кожная сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко – задержка мочеиспускания.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

частота неизвестна – снижение эрекции.

Общие нарушения и реакции в месте введения

частота неизвестна – при длительном применении препарата Бупранал возможно развитие привыкания (ослабление обезболивающего действия) и опиоидной зависимости.

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 в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, сонливость, выраженный миоз (при значительной гипоксии – мидриаз), снижение артериального давления, гипотермия, угнетение дыхания (вплоть до его остановки), ступор, кома.

Лечение

Парентеральное введение налоксона в дозе 0,4-2 мг. Если применение в указанной дозе не приносит ожидаемого эффекта, введение в той же дозе повторяют через 2-3 минуты. Введение налоксона, даже в больших дозах, не всегда приводит к восстановлению адекватного дыхания, в связи с этим, проводят мероприятия, направленные на поддержание адекватной легочной вентиляции и деятельности сердечно-сосудистой системы. При необходимости проводят симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; производные орипавина.

Код АТХ: N02AE01

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Наркотический анальгетик, парциальный (частичный) агонист μ -опиоидных рецепторов, прочно с ними связывающийся, и частичный антагонист κ -опиоидных рецепторов. По фармакологическому эффекту превышает морфин (0,3 мг бупренорфина эквивалентно 10 мг морфина). Активирует антиноцицептивную систему и, таким образом, нарушает межнейронную передачу болевых импульсов на различных уровнях центральной нервной системы, а также изменяет эмоциональную окраску боли, воздействуя на высшие отделы головного мозга.

Тормозит условные рефлексы, вызывает эйфорию, обладает умеренным снотворным действием, центральным противокашлевым эффектом, возбуждает рвотный центр, по способности угнетать дыхание равен морфину, вызывает сужение зрачка за счет активации глазодвигательного нерва, повышает тонус центра блуждающего нерва, бронхов и гладкомышечных сфинктеров внутренних органов (кишечника, желчевыводящих путей, мочевого пузыря), ослабляет перистальтику кишечника, тормозит секреторную активность желез желудочно-кишечного тракта.

Имеет низкий наркогенный потенциал, в плане развития лекарственной зависимости при длительном применении менее опасен, чем морфин.

Начало действия после внутривенного введения – 15 минут, после внутримышечного – 30 минут. Максимальное действие развивается через 1-2 часа. Длительность анальгезирующего действия – 6-8 часов (больше, чем у морфина).

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

С белками плазмы крови связывается 96 % бупренорфина (преимущественно с α - и β -глобулинами). Равномерно распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени путем N-дезалкилирования при участии изофермента CYP3A4 с образованием фармакологически активного метаболита – норбупренорфина. Часть неизмененного бупренорфина, а также активного метаболита подвергается глюкуронированию.

Элиминация

Период полувыведения – 3-6 часов. Выводится с желчью 69 % (33 % – в неизмененном виде, 5 % – в виде глюкуронида; 21 % – в виде норбупренорфина и 2 % – в виде его глюкуронида) и почками 30 % (1 % – в неизмененном виде и 9,4 % – в виде глюкуронида; 2,7 % – в виде норбупренорфина и 11 % – в виде его глюкуронида).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Декстрозы моногидрат

Хлороводородной кислоты раствор 0,1 М или натрия гидроксида раствор 0,1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

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

В оригинальной упаковке (пачке или коробке (или ящике) из картона) для защиты от света при температуре не выше 25 °С для препарата в ампулах, в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С для препарата в шприц-тюбиках.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома 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 в рулонах на основе фольги алюминиевой.

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

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

По 1 мл (см³) в шприц-тюбик, состоящий из корпуса, изготовленного из полиэтилена высокого давления, накручиваемой канюли стерильной однократного применения, с голубым колпачком.

На шприц-тюбик наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 20, 50, 100 шприц-тюбиков упаковывают в коробки из картона (для комплектации аптек военнослужащих Вооруженных сил и служб других ведомств).

В каждую коробку вкладывают инструкцию по применению препарата и инструкцию по использованию шприц-тюбика. В коробку вкладывают талон с номером упаковщика и талон «Проверил».

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

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 РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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