

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
БУПРАНАЛ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Бупранал®

Международное непатентованное наименование: бупренорфин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

бупренорфина гидрохлорид – 0,324 мг (в пересчете на бупренорфин – 0,300 мг)

Вспомогательные вещества:

декстрозы моногидрат (в пересчете на безводную) – 50,000 мг, вода для инъекций – до 1 мл

Описание:

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее наркотическое средство: опиоидных рецепторов агонист-антагонист.

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

Код АТХ: N02AE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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. Имеет низкий наркотический потенциал.

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. 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).

Фармакокинетика

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

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

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, болях при злокачественных образованиях и других состояниях, сопровождающихся сильными болями.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бупренорфину и другим компонентам препарата;
- 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;
- не следует применять препарат Бупранал[®] на фоне лечения ингибиторами моноаминоксидазы, а также в течение 14 дней после их отмены;

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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказано применение препарата Бупранал[®] при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

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 и подавления активности дыхательного центра.

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

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

Побочное действие

Информация о частоте возникновения побочных эффектов представлена на основании данных, полученных при проведении клинических исследований и данных литературы.

Нежелательные явления сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения значимости.

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 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 сердечно-сосудистой системы: часто – повышение артериального давления; *редко* – тахикардия, брадикардия, озноб, «приливы» крови; *частота неизвестна* – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – гиповентиляция, одышка, угнетение дыхательного центра.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; *редко* – рвота, сухость во рту, запор.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – задержка мочеиспускания.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна – снижение эрекции.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – зуд; частота не известна – кожная сыпь.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – потливость.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – миоз, диплопия. При длительном применении препарата Бупранал[®] возможно развитие привыкания (ослабление обезболивающего действия) и опиоидной зависимости.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает угнетающее влияние на центральную нервную систему и дыхание других наркотических анальгетиков, средств для общей анестезии, снотворных, седативных, антипсихотических, блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов с центральным компонентом действия, анксиолитиков, антидепрессантов, этанола, ингибиторов моноаминоксидазы. Одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы противопоказано.

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 провоцирования 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 препарата.

При совместном приеме с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными средствами возникает риск развития серотонинового синдрома.

Особые указания

Для обезболивания при родах не применяют из-за низкой эффективности налоксона в случае угнетения дыхания у новорожденного.

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 почек; микседемой или гипотиреозом; недостаточностью надпочечников; депрессией центральной нервной системы. Индивидуальный подбор дозы необходим также и у пациентов с гипертрофией простаты, стриктурой уретры.

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 0,3 мг/мл.

По 1 мл в ампулы из стекла первого гидролитического класса.

По 5 ампул 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, скарификатором или ножом ампульным в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с инструкциями по применению (по количеству контурных ячейковых упаковок), скарификаторами или ножами ампульными 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.

По 1 мл (см³) в шприц-тюбики.

По 20, 50, 100 шприц-тюбиков с инструкцией по применению препарата и инструкцией по использованию шприц-тюбика в коробку из картона (для комплектации аптек военнослужащих Вооруженных сил, МЧС, МВД).

Условия хранения

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

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С для препарата в ампулах, в защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С для препарата в шприц-тюбиках.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года (для препарата в ампулах).

2 года (для препарата в шприц-тюбиках).

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Препарат в ампулах отпускают по рецепту с ограничениями, предусмотренными для наркотических препаратов.

Препарат в шприц-тюбиках не подлежит реализации через аптечную сеть.

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Юридический адрес: 109052, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/ 911-42-10

<http://www.endopharm.ru>

Заместитель Генерального директора
по развитию лекарственных препаратов
ФГУП «Московский эндокринный завод»



Е.А. Ежова