

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NALPAIN 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg chlorowodoru nalbufiny.

1 ampułka o objętości 2 ml zawiera 20 mg chlorowodoru nalbufiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny, pH = 3,0-4,2, osmolalność = 0.3 osmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt NALPAIN jest wskazany do krótkotrwałego leczenia bólu o umiarkowanym lub dużym nasileniu. Może być on również stosowany do znieczulenia przed- i pooperacyjnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Najczęściej zalecaną dawką dla dorosłych jest 10-20 mg u pacjentów o masie ciała 70 kg, co odpowiada dawce 0,1-0,3 mg/kg masy ciała. Dawka ta może być podawana dożylnie, domięśniowo lub podskórnie i w razie konieczności może być powtórzona po 3-6 godzinach. Maksymalna dawka jednorazowa u dorosłych nie może być większa niż 20 mg. Dawkowanie musi być dostosowane do nasilenia bólu oraz ogólnego stanu pacjenta.

Dzieci i młodzież

Najczęściej zalecaną dawką dla dzieci jest 0,1-0,2 mg/kg masy ciała. Dawka ta może być podawana dożylnie, domięśniowo lub podskórnie. Podanie domięśniowe jak również podskórne może być bolesne i należy unikać u dzieci tej drogi podania.

Dawka w razie konieczności może być powtórzona po 3-6 godzinach. Maksymalna dawka jednorazowa jest stała i wynosi 0,2 mg chlorowodoru nalbufiny na kilogram masy ciała.

Nie ma wystarczających danych dotyczących leczenia dzieci poniżej 18. miesiąca życia.

Osoby w podeszłym wieku

Z względu na zwiększoną biodostępność i zmniejszony klirens ogólnoustrojowy zaleca się rozpoczynanie stosowania od najmniejszej dawki chlorowodoru nalbufiny.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby / nerek

Pacjenci z umiarkowanymi i łagodnymi zaburzeniami czynności nerek mogą wykazywać nieprawidłową reakcję po podaniu dawek standardowych. W związku z tym u tych pacjentów należy zachować ostrożność przy stosowaniu produktu.

Chlorowodorek nalbufiny jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Produkt NALPAIN nie nadaje się do długotrwałego leczenia.

Dalsze informacje, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ciężkie zaburzenia czynności nerek
- zaburzenia czynności wątroby
- jednoczesne leczenie agonistami receptorów opioidowych mi np. morfiną i fentanylem (patrz punkt 4.5)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Uzależnienie od opioidów

Produkt NALPAIN nie może być stosowany jako zamiennik heroiny, metadonu lub innych opioidów u osób uzależnionych. W tych przypadkach objawy odstawienia mogą być znacząco nasilone.

Objawy odstawienia, w tym nasilony ból, mogą wystąpić u pacjentów z bólem przewlekłym leczonych innymi agonistami receptorów opioidowych mi , np.: morfiną i fentanylem.

Nadużywanie produktu NALPAIN może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Szczególna ostrożność jest wymagana przed rozpoczęciem leczenia pacjentów niestabilnych emocjonalnie lub pacjentów nadużywających opioidów w przeszłości.

Uraz głowy i zwiększone ciśnienie śródczaszkowe

Możliwe, iż silne środki znieczulające mogą powodować wzrost ciśnienia śródczaszkowego i w związku z tym powodować depresję oddechową. W przypadku urazu głowy, wewnętrznego urazu głowy lub istniejącego podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego działanie to może się nasilać. Poza tym silne środki znieczulające mogą działać w sposób maskujący przebieg choroby u pacjentów z urazem głowy. Dlatego też produkt NALPAIN musi być stosowany jedynie w razie rzeczywistej konieczności i z dużą ostrożnością.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Ponieważ produkt NALPAIN jest metabolizowany w wątrobie i usuwany przez nerki, chlorowodorek nalbufiny jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3). U pacjentów z umiarkowanymi i łagodnymi zaburzeniami czynności nerek mogą wystąpić nieprawidłowe reakcje po podaniu dawek standardowych. U tych pacjentów wymagane jest zachowanie ostrożności.

Stosowanie w położnictwie (patrz punkt 4.6)

Do działań niepożądanych u płodu i noworodka po podaniu matce chlorowodoru nalbufiny w czasie porodu należą: bradykardia płodu, depresja oddechowa zaraz po urodzeniu, bezdech, sinica oraz niedociśnienie. Niektóre z tych objawów zagrażały życiu. Podanie matce naloksonu w czasie porodu w niektórych przypadkach odwracało wyżej wymienione działania. Chlorowodorek nalbufiny powinien być stosowany w czasie porodu jedynie ze ścisłych wskazań oraz jeżeli potencjalne korzyści z jego zastosowania przewyższają ryzyko dla dziecka. Jeżeli zastosowano chlorowodorek nalbufiny, należy kontrolować czy u noworodków nie występuje depresja oddechowa, bezdech, bradykardia i zaburzenia rytmu serca.

Środki ostrożności

10 mg produktu NALPAIN powoduje depresję oddechową porównywalną do wywoływanej przez 10 mg morfiny. W przeciwieństwie do morfiny, istnieje efekt pułapowy (ang. *ceiling effect*) nalbufiny jeśli chodzi o depresję oddechową.

Pałap depresji oddechowej istnieje przy dawce około 30 mg, a pałap analgetyczny przy około 50 mg leku podawanego w krótkim czasie. Pacjentom z dolegliwościami bólowymi wymagającym dużych dawek opioidów należy zaproponować opioid bez pałapu analgetycznego.

Depresja oddechowa wywołana przez produkt NALPAIN może być w razie konieczności leczona chlorowodorkiem naloksonu. Produkt NALPAIN musi być podawany ze szczególną ostrożnością i w bardzo małych dawkach pacjentom z zaburzeniami oddychania (np. spowodowanymi innym leczeniem, mocznicą, astmą oskrzelową, ciężkimi zakażeniami, sinicą lub niedrożnością dróg oddechowych).

Chlorowodorek nalbufiny powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z niewydolnością serca, porażenną niedrożnością jelit, kolką żółciową, padaczką i niedoczynnością tarczycy.

W czasie podawania powinno być dostępne leczenie antagonistami (nalokson).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne inne rodzaje interakcji

Skojarzenie z następującymi lekami jest przeciwwskazane:

+ czysti agoniści morfiny (jak morfina, petydyna, dekstromoramid, dihydrokodeina, dekstropropoksyfen, metadon, lewacetylmefadol):

Czysti μ -agoniści zmniejszają działanie znieczulające w wyniku kompetytywnego blokowania receptorów.

Skojarzenie z następującymi lekami nie jest zalecane:

+ alkohol:

Alkohol nasila działanie uspokajające środków znieczulających opartych na morfinie.

Należy unikać napojów alkoholowych i produktów leczniczych zawierających alkohol.

Środki ostrożności:

+ inne środki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak pochodne morfiny (leki przeciwbólowe i przeciwkaszlowe), leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym, antagoniści receptorów histaminowych H1 o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodiazepiny, anksjolityki inne niż benzodiazepiny, neuroleptyki, klonidyna i substancje pokrewne:

Substancje te mogą powodować zwiększone ryzyko wystąpienia depresji oddechowej, potencjalnie zagrażającej życiu w przypadku przedawkowania.

Nie ma dostępnych informacji dotyczących potencjalnych interakcji farmakokinetycznych między nalbufiną i innymi produktami leczniczymi. Zaleca się ostrożność w kojarzeniu nalbufiny z silnymi inhibitorami enzymów lub produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania chlorowodorku nalbufiny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u ludzi jest nieznane. Kobietom w okresie ciąży należy podawać chlorowodorek nalbufiny wyłącznie w przypadku gdy oczekiwane korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Podobnie jak w przypadku innych opioidów długotrwałe stosowanie przez matkę, szczególnie pod koniec ciąży może wywołać zespół odstawienny u noworodka, niezależny od dawki.

Jak w przypadku wszystkich opioidów nie zbadano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chlorowodorku nalbufiny w czasie porodu przedwczesnego.

Jeśli chlorowoderek nalbufiny jest podawany matce bezpośrednio przed porodem lub w czasie porodu, należy kontrolować czy u noworodków nie występuje depresja oddechowa, bezdech, bradykardia lub zaburzenia rytmu serca (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Karmienie piersią

Chlorowoderek nalbufiny przenika do mleka ludzkiego. Karmienie piersią należy przerwać na 24 godziny po leczeniu produktem NALPAIN.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt NALPAIN osłabia zdolność reakcji i w związku z tym wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Czynności tych należy unikać do czasu ustąpienia działania chlorowodoru nalbufiny.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością ich występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: uspokojenie polekowe

Często: pocenie, ospałość, zawroty głowy, suchość błony śluzowej jamy ustnej, ból głowy

Rzadko: uczucie lekkiego drętwienia głowy, nerwowość, drżenie, objawy odstawienne, parestezje

Bardzo rzadko: euforia

Zaburzenia psychiczne:

Często: dysforia

Bardzo rzadko: omamy, splątanie, zaburzenia osobowości

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Rzadko: trudności w oddychaniu

Zaburzenia serca:

Bardzo rzadko: bradykardia, tachykardia, obrzęk płuc

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo rzadko: niedociśnienie, nadciśnienie

Zaburzenia oka:

Bardzo rzadko: łzawienie, zamazane widzenie

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo rzadko: ból w miejscu wkłucia, zaczerwienienie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: pokrzywka

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: wymioty, nudności

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy:

Bardzo rzadko: depresja oddechowa u noworodków, depresja krążeniowa u noworodków

Produkt NALPAIN może powodować pewne objawy odstawienia, jeżeli jest stosowany u pacjentów, którzy stosują opioidy w nadmiernych ilościach.

Jeżeli produkt NALPAIN jest stosowany w czasie porodu, może on wywołać depresję oddechową i (lub) depresję krążeniową u noworodków, ze szkodliwymi konsekwencjami. W takich przypadkach jako odtrutka musi być dostępny chlorowodorek naloksonu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Podanie dużych dawek chlorowodoru nalbufiny (domięśniowo lub dożylnie) powoduje kilka objawów przedawkowania, takich jak depresja oddechowa, uspokojenie polekowe, senność, utrata przytomności oraz niewielkie uczucie dyskomfortu.

Chlorowodorek naloksonu może być stosowany jako specyficzna odtrutka chlorowodoru nalbufiny. Jednakże należy zwrócić uwagę głównie na czynność oddechową i sercowo-naczyniową. Leczenie objawowe i podtrzymujące jest najczęściej wystarczające w przypadku niewielkiego i umiarkowanego przedawkowania. W razie konieczności może być stosowany tlen, leki zwiększające objętość osocza i inne środki pomocnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Opioidy, pochodne morfinianu, kod ATC: N02AF02

Chlorowodorek nalbufiny jest opioidem o właściwościach kappa-agonistycznych i mu-antagonistycznych. Poza podstawowym działaniem agonistycznym (znieczulającym) chlorowodorek nalbufiny ma działanie antagonistyczne o sile równej jednej czwartej nalorfiny i dziesięć razy silniejsze niż pentazocyny.

Chlorowodorek nalbufiny ma minimalny potencjał uzależniający i nie ma wpływu na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego i moczowego. Chlorowodorek nalbufiny w minimalnym stopniu opóźnia opróżnianie żołądka oraz pasaż jelitowy. Nie powoduje trudności w oddawaniu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

- U dorosłych działanie występuje po 2-3 minutach po podaniu dożylnym i po mniej niż 15 minutach po podaniu domięśniowym lub podskórnym.
Czas działania wynosi od 3 do 6 godzin. Okres półtrwania wynosi $2,93 \pm 0,795$ godziny.
- U dzieci osiemnastomiesięcznych i starszych działanie występuje po 2-3 minutach po podaniu dożylnym i po 20-30 minutach po podaniu domięśniowym lub podskórnym. Czas działania wynosi od 3 do 4 godzin.

- Nalbufina wiąże się z białkami w umiarkowanym stopniu (około 50%).
- Chlorowodorek nalbufiny jest metabolizowany w wątrobie.
- Do tej pory wyizolowano siedem metabolitów. Najważniejszym metabolitem jest N-(hydroksyketocyklobutył)-metylnornalbufiny, inne metabolity są izomerami tego związku i odpowiadają hydroksylowanej nalbufinie. Żaden z metabolitów nie wydaje się mieć szczególnego znaczenia. Nie ma informacji dotyczących enzymów katalizujących powstawanie tych metabolitów.
- Chlorowodorek nalbufiny jest wydalany w moczu w postaci metabolitów glikozydu kwasu glukuronowego.
 - Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące toksycznego wpływu na rozród z zastosowaniem nalbufiny podawanej pozajelitowo przeprowadzone zostały na szczurach i królikach. W badaniach pre- i postnatalnych u szczurów, obserwowano wzrost śmiertelności przed- i poporodowej oraz zmniejszenie masy ciała potomstwa po podaniu dużych dawek.

Chlorowodorek nalbufiny nie wpływał na płodność u samic i samców szczurów. U szczurów i królików nie obserwowano działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu cytrynian
Sodu chlorek
Kwas chlorowodorowy (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Produkt musi zostać zużyty natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szkło bezbarwne, typ I.
Ampułki o objętości 2 ml, w opakowaniu po 10 ampulek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Należy stosować jedynie przezroczysty roztwór bez widocznych cząsteczek. Przed użyciem roztwór musi zostać oceniony wzrokowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE OD OBROTU

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH
Wintergasse 85/1B
A-3002 Purkersdorf
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14424

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.02.2008
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.09.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2020