

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nalbuphin OrPha, 10 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje nalbuphini hydrochloridum 10 mg

1 ampulka 2 ml obsahuje nalbuphini hydrochloridum 20 mg

Pomocná látka: 1,6 mg sodíku v ampulce 2 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Roztok je čirý a bezbarvý, pH = 3,0-4,2; osmolarita = 0,3 Osmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nalbuphin OrPha, injekční roztok, se podává ke krátkodobé léčbě středně silných a silných bolestí. Může být také používán pro před- a pooperační analgezii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí

Běžně používaná dávka pro dospělé je 10 - 20 mg pro pacienty s hmotností 70 kg, což je ekvivalentní 0,1-0,3 mg/kg tělesné hmotnosti. Dávky se podávají intravenózně, intramuskulárně nebo subkutánně a mohou se, je-li to nutné, opakovat po 3 až 6 hodinách. Maximální jednotlivá dávka pro dospělé nesmí přesáhnout 20 mg. Dávkování se musí přizpůsobit intenzitě bolesti a fyzickému stavu pacienta.

Děti a mladiství

Běžně doporučená dávka pro děti je 0,1 - 0,2 mg/kg tělesné hmotnosti. Dávky se podávají intravenózně, intramuskulárně nebo subkutánně. Intramuskulární stejně jako subkutánní podání mohou být bolestivé a je třeba se jim u dětí vyhnout.

Dávky se mohou, je-li to nutné, opakovat po 3-6 hodinách. Jednotlivá maximální dávka je pevně stanovena na 0,2 mg nalbufin-hydrochloridu na kg tělesné hmotnosti.

Pro léčbu dětí mladších jednoho a půl roku nejsou dostupné žádné adekvátní údaje.

Starší pacienti

Vzhledem ke zvýšené biologické dostupnosti a snížené systémové clearance se doporučuje začít léčbu s nejnižší dávkou nalbufin-hydrochloridu.

Pacienti s poruchou jater/ledvin

U pacientů se středně vážnou a mírnou poruchou ledvin se může při standardním dávkování objevit abnormální reakce. Proto se musí přípravek u těchto pacientů používat s opatrností. Nalbufin-hydrochlorid je kontraindikován u pacientů s poruchou jater a těžkou poruchou ledvin (viz bod 4.3 a 4.4).

Přípravek Nalbuphin OrPha není vhodný pro dlouhodobou léčbu. Další informace viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- přecitlivělost na léčivou látku nebo některou jinou látku obsaženou v tomto přípravku
- těžká porucha ledvin
- porucha jater
- současná léčba s μ -opioidními agonisty - např. morfinem a fentanylem (viz bod 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v 1 dávce.

Závislost na opioidech

Nalbuphin OrPha, nesmí být používán jako náhražka heroínu, metadonu nebo jiných opioidů u závislých osob. Mohlo by dojít k výraznému zesílení abstinčních příznaků.

Abstinční příznaky včetně zvýšení bolesti, se mohou také objevit u pacientů s chronickou bolestí léčených jinými μ -opioidními agonisty - např. morfinem a fentanylem.

Zneužívání přípravku Nalbuphin OrPha, může vést k psychické a fyzické závislosti. Před léčbou je třeba věnovat zvláštní pozornost emocionálně nevyrovnaným pacientům, nebo těm, kteří mají v anamnéze zneužití narkotik.

Úrazy hlavy a zvýšený nitrolební tlak

Je možné, že silná analgetika mohou zvýšit intrakraniální tlak a způsobit tak respirační depresi. V případě úrazu hlavy, nitrolebního úrazu nebo již existujícího zvýšení intrakraniálního tlaku může být tento účinek zvýšen. Kromě toho mohou silná analgetika vyvolat účinky, které mohou u pacientů s úrazem hlavy překrýt průběh onemocnění. Proto může být Nalbuphin OrPha, používán v těchto případech pouze tehdy, pokud je to skutečně nutné a s co největší opatrností.

Poruchy ledvin a jater

Poněvadž je Nalbuphin OrPha metabolizován v játrech a vylučován ledvinami, je nalbufin-hydrochlorid kontraindikován u pacientů s poruchou jater a těžkou poruchou ledvin (viz bod 4.3). U pacientů se středně těžkým a mírným poškozením ledvin se mohou při standardním dávkování objevit abnormální reakce. U těchto pacientů se doporučuje zvýšená opatrnost.

Použití při porodu (viz bod 4.6)

Po podání nalbufin-hydrochloridu během porodu byly u plodu a novorozence hlášeny následující nežádoucí účinky: bradykardie plodu, respirační deprese při porodu, apnoe, cyanózy a hypotenze. Některé z těchto příznaků byly život ohrožující. Naloxon podaný matce během porodu v některých případech tyto účinky zvrátil. Nalbufin-hydrochlorid by se měl během porodu používat pouze tehdy, je-li jasně indikován a jestliže možný přínos převyšuje riziko pro dítě. V případě podání nalbufin-hydrochloridu musí být novorozenci monitorováni pro možný výskyt respirační deprese, apnoe, bradykardie a arytmií.

Upozornění

Přípravek Nalbuphin Orpha způsobuje respirační depresi srovnatelnou s depresí vyvolanou 10 mg morfinu. Na rozdíl od morfinu nedochází se zvyšující se dávkou nalbufinu k dalšímu zvýšení respirační deprese (stropní efekt – ceiling effect)

Stropní efekt (ceiling effect) pro respirační depresi nastává po dávce přibližně 30 mg a stropní efekt analgetického účinku po přibližně 50 mg podaných během krátké doby. Pacientům s bolestmi, kteří vyžadují vysoké dávky opioidů, by měly být podávány opioidy, které nemají stropní analgetický efekt

Respirační deprese způsobená přípravkem Nalbuphin Orpha může být, je-li to nezbytné, léčena naloxon-hydrochloridem. Nalbuphin Orpha musí být pacientům, kteří trpí poruchou dýchání (způsobenou např. jiným druhem léčby, urémií, bronchiálním astmatem, závažnou infekcí, cyanózou nebo obstrukcí dýchacích cest), podáván s velkou opatrností a ve velmi malých dávkách.

Nalbufin-hydrochlorid musí být s velkou opatrností podáván pacientům se srdeční poruchou, paralytickým ileem, žlučovou kolikou, epilepsií a hypotyroidismem.

Během podávání může být použita antagonistická léčba (naloxon)

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

+ čistí μ -opioidní agonisté (jako např. morfin, petidin, dextromoramid, dihydrokodein, dextropropoxyfen, methadon, levacetylmethadol):

Současné podání čistých μ -opioidních agonistů a nalbufinu způsobuje kompetici na μ -opioidních receptorech a v důsledku toho snížení analgetického účinku.

Nedoporučené kombinace:

+ Alkohol:

Alkohol zesiluje sedativní účinek opioidních analgetik.

Je nutné se vyvarovat alkoholických nápojů a léčivých přípravků obsahujících alkohol.

Upozornění

+ Jiné přípravky tlumící centrální nervový systém - jiné deriváty morfinu (analgetika a antitusika), sedativní antidepressiva, sedativní H1 antihistaminika, barbituráty, benzodiazepiny, anxiolytika jiné než benzodiazepiny, neuroleptika, klonidin a příbuzné látky: Tyto látky mohou zvyšovat riziko respirační deprese, a v případě předávkování jsou potenciálně život ohrožující.

Nejsou k dispozici žádné informace týkající se farmakokinetických interakcí mezi nalbufinem a jinými léčivými přípravky. Doporučuje se opatrnost jestliže je nalbufin kombinován se silnými inhibitory enzymů nebo s léčivými přípravky s úzkým terapeutickým spektrem.

4.6 Těhotenství a kojení

Užívání během těhotenství

O podávání nalbufin-hydrochloridu těhotným ženám nejsou dostatečné údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko u lidí není známo. Těhotné ženy by měly být léčeny nalbufin-hydrochloridem pouze tehdy, pokud očekávaný prospěch pro matku převyšuje možné riziko pro plod.

Tak jako u všech opioidů, může chronické užívání přípravku, zvláště koncem těhotenství, vyvolat u novorozence abstinenční syndrom nezávislý na dávce -. Stejně jako u ostatních opioidů, nebyla ani u nalbufin-hydrochloridu studována bezpečnost a účinnost během předčasného porodu.

Pokud je chlorid nalbufinu podáván matce těsně před porodem nebo během porodu, měli by být novorozenci monitorováni pro možný výskyt respirační deprese, apnoe, bradykardie a arytmií (viz bod 4.4 a 4.8).

Užívání během kojení

Nalbufin-hydrochlorid je vylučován do mateřského mléka. Po léčbě přípravkem Nalbuphin OrPha by mělo být kojení na 24 hodin přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Nalbuphin OrPha snižuje schopnost reagovat a má proto významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Dokud přetrvává vliv nalbufin-hydrochloridu, tyto aktivity by neměly být vykonávány.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly zařazeny podle třídy orgánových systémů a jejich četnosti:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Sedace

Časté: Pocení, ospalost, závratě, sucho v ústech, bolest hlavy

Vzácné: Lehká otupělost hlavy, nervozita, třes, abstinenční příznaky, parestézie

Velmi vzácné: Euforie

Psychiatrické poruchy

Časté: Dysforie

Velmi vzácné: Halucinace, zmatenost, příznaky poruchy osobnosti

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: Respirační obtíže

Srdeční poruchy

Velmi vzácné: Bradykardie, tachykardie, edém plic

Cévní poruchy

Velmi vzácné: Hypotenze, hypertenze

Oční poruchy

Velmi vzácné: Slzení očí, rozmazané vidění

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: Alergické reakce

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Velmi vzácné: Bolest v místě vpichu, zarudnutí

Poruchy kůže a podkoží

Velmi vzácné: Kopřivka

Gastrointestinální poruchy

Časté: Zvracení, nauzea

Stavy v těhotenství, perinatálním období a šestinedělí

Velmi vzácné: Respirační deprese u novorozenců, zpomalený krevní oběh u novorozenců

U pacientů, kteří nadměrně užívali opioidy může Nalbuphin OrPha vyvolat určité abstinenci příznaky.

Pokud je Nalbuphin OrPha aplikován v průběhu porodu, může způsobit respirační depresi a/nebo zpomalit cirkulaci u novorozence. To může mít fatální následky. Pro tyto případy je třeba mít připravený naloxon-hydrochlorid jako antidotum.

4.9 Předávkování

Podání vysokých dávek nalbufinu-hydrochloridu (intramuskulárně nebo intravenózně) vyvolá symptomy předávkování – respirační depresi, sedaci, spavosti, bezvědomí a mírný dyskomfort.

Specifickou protilátkou proti nalbufin-hydrochloridu je naloxon-hydrochlorid. Hlavní pozornost by měla být zaměřena na respirační a kardiovaskulární funkce. Pro lehké a středně závažné předávkování je většinou dostačující symptomatická a podpůrná léčba. V případě potřeby je možné podat kyslík, doplnit plazmatický objem a použít další pomocnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidy, deriváty morfinu

ATC kód: N02 AF02

Nalbufin chlorid je opioid s kappa-agonistickými a mí -antagonistickými vlastnostmi. Kromě hlavního agonistického (analgetického) účinku, má nalbufin-hydrochlorid antagonistický účinek odpovídající asi čtvrtině účinku nalorfinu, a desetinásobku účinku pentazocinu.

Nalbufin-hydrochlorid má jen minimální potenciál k vyvolání závislosti a nemá žádný účinek na hladké svalstvo zažívacího a močového traktu. Nalbufin-hydrochlorid jen minimálně ovlivňuje vyprazdňování žaludku a střevní pasáž. Nevyvolává potíže s močením.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

- U dospělých dochází k účinku za 2 až 3 minuty po intravenózním podání, a za méně než 15 minut po intramuskulární nebo subkutánní injekci. Délka trvání účinku je 3 až 6 hodin. Biologický poločas je $2,93 \pm 0,795$ hodin.

- U dětí od 1 a půl roku, nastupuje účinek za 2 až 3 minuty po intravenózním podání a za 20 až 30 minut po intramuskulární nebo subkutánní injekci. Délka trvání účinku je 3 až 4 hodiny.

Vazba nalbufinu na bílkoviny je střední (kolem 50%).

- Nalbufin-hydrochlorid je metabolizován v játrech.

Zatím bylo izolováno 7 metabolitů. Nejdůležitější metabolit je N-(hydroxyketocyclobutyl)-methylnalbufin, ostatní metabolity jsou jeho isomery a odpovídají hydroxylovanému nalbufinu. Zdá se, že žádný z metabolitů nemá vlastní působení.

Nejsou k dispozici žádné informace týkající se enzymatické katalýzy tvorby těchto metabolitů.

- Nalbufin-hydrochlorid se vylučuje močí ve formě glukuronidovaných metabolitů.

- U pacientů s poškozením ledvin nebo jater nebyly provedeny žádné studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie reprodukční toxicity s parenterálním podáním nalbufinu byly prováděny u potkanů a králíků. Prenatální a postnatální studie u potkanů prokázaly při vysokých dávkách zvýšenou mortalitu v prenatálním a postnatálním období a snížení váhy potomků.

Nalbufin-hydrochlorid nemá vliv na fertilitu samců ani samic potkanů. U potkanů a králíků nebyl pozorován žádný teratogenní účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina citronová

Dihydrát citronanu sodného

Chlorid sodný

Roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l (k úpravě pH)
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Vzhledem k tomu, že nejsou studie kompatibility, tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Přípravek se musí spotřebovat okamžitě po otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.
Uchovávejte ampulky v krabičce, aby byly chráněny před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Ampulky z bezbarvého skla (typ I), 2 ml ampulky v balení po 10 ampulkách.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

K jednorázovému použití.
Používejte pouze čiré roztoky bez viditelných částic. Roztok musí být před podáním vizuálně zkontrolován.

Nespotřebovaný roztok musí být odborně zlikvidován podle místních požadavků.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

65/622/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10.10.2007/ 20.1.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

23.2.2011