

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nalbuphin OrPha 10 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje 10 mg nalbuphin-hydrochloridu

1 ampulka 2 ml obsahuje 20 mg nalbuphin-hydrochloridu

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávky jsou stanoveny podle tělesné hmotnosti pacienta. Dbejte, aby nedošlo k chybám v dávkování způsobeným záměnou miligramů (mg) a mililitrů (ml), které by mohly vést k náhodnému předávkování (viz dávkování tabulka 1 (dospělí) nebo tabulka 2 (pediatrickí pacienti) níže).

Dospělí

Doporučená dávka u dospělých s tělesnou hmotností 70 kg činí 10–20 mg nalbuphin-hydrochloridu, což odpovídá 0,1–0,3 mg/kg tělesné hmotnosti. Maximální jednotlivá dávka u dospělých nesmí překročit 20 mg.

Dávku lze v případě potřeby opakovat po 3 až 6 hodinách, **maximální celková denní dávka je 160 mg**. Dávkování musí být přizpůsobeno intenzitě bolesti a fyzickému stavu pacienta.

Tabulka 1: Tabulka dávkování pro dospělé pacienty:

Dávka jednotlivého podání	Maximální jednotlivá dávka	Maximální objem jednotlivého podání	Maximální denní dávka	Maximální objem denní dávky
0,1–0,3 mg/kg	20 mg	2 ml	160 mg	16 ml

Pediatrická populace

Doporučená dávka u dětí je 0,1–0,2 mg/kg tělesné hmotnosti. Maximální jednotlivá dávka je 0,2 mg nalbuphin-hydrochloridu na kilogram tělesné hmotnosti.

Dávku lze v případě potřeby opakovat po 3 až 6 hodinách, **maximální celková denní dávka je 1,6 mg/kg.**

Tabulka 2: Tabulka dávkování pro pediatrické pacienty:

Dávka jednotlivého podání	Maximální jednotlivá dávka	Maximální objem jednotlivého podání	Maximální denní dávka	Maximální objem denní dávky
0,1–0,2 mg/kg	0,2 mg/kg	0,02 ml/kg	1,6 mg/kg	0,16 ml/kg*

* Tato dávka byla vypočítána na základě schváleného dávkovacího intervalu. U přípravků, kde je doporučeno opakovat dávky po 4 až 6 hodinách, činí maximální denní dávka 1,2 mg/kg a maximální objem 0,12 ml/kg.

Adekvátní údaje o léčbě dětí do 1,5 roku nejsou k dispozici.

Starší pacienti

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

Pacienti s poruchou funkce jater/ledvin

U pacientů se středně závažnou a mírnou poruchou ledvin se může při standardním dávkování objevit abnormální reakce. Proto se musí přípravek u těchto pacientů používat s opatrností.

Nalbuphin-hydrochlorid je kontraindikován u pacientů s poruchou funkce jater a těžkou poruchou funkce 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

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- těžká porucha funkce ledvin
- porucha funkce jater
- současná léčba s μ -agonisty opioidů - např. morfinem a fentanylem (viz bod 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závislost na opioidech

Přípravek Nalbuphin OrPha nesmí být používán jako náhražka heroínu, metadonu nebo jiných opioidů u závislých osob. V těchto případech by mohlo 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 opioidů.

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 přípravek Nalbuphin OrPha používán v těchto případech pouze tehdy, pokud je to skutečně nutné a s co největší opatrností.

Riziko plynoucí ze současného užívání se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky
Současné používání přípravku Nalbuphin OrPha a sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování těchto sedativ vyhrazeno pro pacienty, u nichž neexistují alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Nalbuphin OrPha současně se sedativy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby. Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

Poruchy ledvin a jater

Poněvadž je přípravek Nalbuphin OrPha metabolizován v játrech a vylučován ledvinami, je nalbuphin-hydrochlorid kontraindikován u pacientů s poruchou funkce jater a těžkou poruchou funkce 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 nalbuphin-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. Nalbuphin-hydrochlorid by se měl během porodu používat pouze tehdy, je-li jasně indikován a jestliže možný přínos převyšuje riziko pro dítě. V případě podání nalbuphin-hydrochloridu musí být novorozenci monitorováni pro možný výskyt respirační deprese, apnoe, bradykardie a arytmií.

Upozornění

10 mg přípravku Nalbuphin OrPha způsobuje respirační depresi srovnatelnou s depresí vyvolanou 10 mg morfinu. Na rozdíl od morfinu nedochází se zvyšující se dávkou nalbuphinu 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, mají být podávány opioidy, které nemají stropní analgetický efekt.

Respirační deprese způsobená přípravkem Nalbuphin OrPha může být, je-li to nezbytné, léčena naloxon-hydrochloridem. Přípravek 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.

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

Během podávání může být použita antagonistická léčba (naloxon).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

+ Čistí morfinoví agonisté (jako např. morfin, petidin, dextromoramid, dihydrokodein, dextropropoxyfen, methadon, levacetylmethadol):

Čistí μ -agonisté snižují analgetický účinek v důsledku kompetitivní blokády receptoru.

Nedoporučené kombinace:

Alkohol:

Alkohol zesiluje sedativní účinek morfinových analgetik.

Je nutné se vyhnout konzumaci alkoholických nápojů a léčivých přípravků obsahujících alkohol.

Sedativa jako benzodiazepiny nebo jim podobné látky

Současné užívání opioidů spolu se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a dobu jejich současného užívání (viz bod 4.4).

Upozornění

+ Jiné přípravky tlumící centrální nervový systém, jako jsou jiné deriváty morfinu (analgetika a antitusika), sedativní antidepresiva, 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 nalbuphin kombinován se silnými inhibitory enzymů nebo s léčivými přípravky s úzkým terapeutickým spektrem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O podávání nalbuphin-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 nalbuphin-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 všech ostatních opioidů, nebyla ani u nalbuphin-hydrochloridu studována bezpečnost a účinnost během předčasného porodu.

Pokud je nalbuphin hydrochlorid podáván matce těsně před porodem nebo během porodu, mají být novorozenci monitorováni pro možný výskyt respirační deprese, apnoe, bradykardie a arytmii (viz bod 4.4 a 4.8).

Kojení

Nalbuphin-hydrochlorid se vylučuje do lidského mateřského mléka. Po léčbě přípravkem Nalbuphin OrPha má být kojení na 24 hodin přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Nalbuphin OrPha snižuje schopnost reagovat a má proto výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Dokud přetrvává vliv nalbufin-hydrochloridu, tyto aktivity nemají 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 ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

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

Poruchy oka

Velmi vzácné: Slzení očí, rozmazané vidění

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: Alergické reakce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné: Bolest v místě vpichu, zarudnutí

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné: Kopřivka

Gastrointestinální poruchy

Časté: Zvracení, nauzea

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím

Velmi vzácné: Respirační deprese u novorozenců, oběhová deprese u novorozenců

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

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

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

Specifickou protilátkou proti nalbufin-hydrochloridu je naloxon-hydrochlorid. Hlavní pozornost má 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, plazma-expandéry a použít další pomocnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidy, deriváty morfinu

ATC kód: N02 AF02

Nalbufin hydrochlorid 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 ke zneužívání 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 1,5 roku věku 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 účinek. 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 natrium-citrátu
Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek 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 obsah balení

Ampulky z bezbarvého skla (typ I)
2ml 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.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

65/622/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10.10.2007
Datum posledního prodloužení registrace: 20.1.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 9. 2025