

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NALPAIN 10 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 10 mg nalbufiinihydrokloridia.

Yksi 2 ml ampulli sisältää 20 mg nalbufiinihydrokloridia.

Apuaine: 2 ml ampulli sisältää 1,64 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos, jonka pH on 3,0 – 4,2 ja osmolaliteetti 0,3 Osmol/kg

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

NALPAIN injektioneste on tarkoitettu keskivaikean ja vaikean kivun lyhytaikaiseen hoitoon. Sitä voidaan käyttää myös pre- ja postoperatiivisen kivun lievitykseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Tavallinen suositusannos on 10 - 20 mg aikuiselle potilaalle, joka painaa 70 kg, mikä vastaa 0,1- 0,3 mg/kg kehon paino. Tämä annos voidaan antaa laskimoon, lihakseen tai ihon alle ja voidaan toistaa 3-6 tunnin kuluttua, jos tarpeen. Suurin kerta-annos aikuiselle ei saa ylittää 20 mg. Annostus pitää sovittaa kivun voimakkuuteen ja potilaan fyysiseen kuntoon.

Lapset ja nuoret

Tavallinen suositusannos lapsille on 0,1 - 0,2 mg/kg kehon paino. Tämä annos voidaan antaa laskimoon, lihakseen tai ihon alle. Anto lihakseen tai ihon alle voi aiheuttaa kipua ja siksi näitä antomuotoja pitäisi välttää lapsille. Annos voidaan toistaa 3-6 tunnin kuluttua, jos tarpeen. Suurin kerta-annos on 0,2 mg nalbufiinihydrokloridia painokiloa kohti. Alle 1,5-vuotiaiden lasten hoidosta ei ole riittävästi tietoa.

Iäkkäät

Suurentuneesta biologisesta hyväksikäytöstä ja pienentyneestä systeemisestä puhdistumasta johtuen, on suositeltavaa käyttää pienintä nalbufiinihydrokloridin aloitusannosta.

Potilaat, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Potilaat, joilla on keskivaikea tai lievä munuaisten vajaatoiminta, saattavat reagoida poikkeavasti tavalliseenkin annokseen. Siksi tätä valmistetta pitää käyttää varoen näille potilaille. Nalbufiinihydrokloridia ei pidä käyttää potilaille, joilla on maksan toimintahäiriö tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

NALPAIN injektioneste ei sovi pitkäaikaiseen käyttöön. Ks. lisätietoja kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea munuaisten vajaatoiminta
- maksan vajaatoiminta
- samanaikainen hoito μ -agonistisella opiaatilla, esim. morfiinilla ja fentanyyllä (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä valmiste sisältää vähemmän kuin 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohti eli on käytännössä natriumiton.

Opiaatti-riippuvuus

NALPAIN injektioestettä ei voi käyttää heroisiin, metadonin tai muiden opiaattien korvaushoitona potilaille, joille on kehittynyt riippuvuus. Näissä tapauksissa vieroitusoireet saattavat olla huomattavan voimakkaita.

Vieroitusoireita, mukaan lukien suurentunut kipu, voi esiintyä potilailla, joiden kroonista kipua hoidetaan muilla μ -agonistisilla opiaateilla, esim. morfiinilla ja fentanyyllä.

NALPAIN valmisteen väärinkäyttö voi johtaa psyykkiseen ja fyysiseen riippuvuuteen. Erityistä huomiota on kiinnitettävä emotionaalisesti häintyneisiin potilaisiin ja niihin potilaisiin, jotka ovat aiemmin väärinkäyttäneet opiaatteja sisältäviä lääkkeitä.

Pään alueen vamma ja kohonnut kallonsisäinen paine

Vahvat kipulääkkeet lisäävät kallonsisäistä painetta ja voivat siten aiheuttaa hengityslamaa. Potilailla, joilla on pään alueen vamma, kallon sisäinen vamma tai jo kohonnut kallonsisäinen paine, tämä vaikutus voi voimistua. Lisäksi vahvat kipulääkkeet voivat peittää taudin todellisen tilan potilailla, joilla on pään alueella vamma. Siksi NALPAIN valmistetta tulee käyttää näille potilaille vain, jos käyttö on ehdottoman välttämätöntä ja silloin tulee noudattaa äärimmäistä varovaisuutta.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Koska nalbufiinihydrokloridi metaboloituu maksassa ja poistuu munuaisten kautta, tätä valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on maksasairaus tai munuaisten vaikea vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Potilaat, joilla on keskivaikea tai lievä munuaisten vajaatoiminta voivat reagoida poikkeavasti jo tavanomaisiin annoksiin. Siksi varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa näitä potilaita.

Obstetrinen käyttö (ks. kohta 4.6)

Haittavaikutuksia sikiölle ja vastasyntyneelle lapselle on raportoitu, jos nalbufiinihydrokloridia annetaan äidille synnytyksen aikana. Lapsella saattaa esiintyä bradykardiaa, hengityslamaa, apneaa, syanoosia ja hypotensiota. Jotkut näistä ovat olleet henkeäuhkaavia. Joissakin tapauksissa naloksonin anto äidille on kumonnut nämä vaikutukset. Nalbufiinihydrokloridia synnytyksen aikana pitäisi käyttää vain, jos se on selvästi tarpeellista ja jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin riski syntyvälle lapselle. Vastasyntyntä lasta pitää seurata tarkasti hengityslaman, apnean, bradykardian ja rytmihäiriöiden varalta, jos nalbufiinihydrokloridia on käytetty.

Varoitukset

10 mg nalbufiinihydrokloridia aiheuttaa saman hengityslaman kuin 10 mg morfiinia. Toisin kuin morfiini, nalbufiini aiheuttamalla hengityslamalla on yläraja.

Hengityslama saavuttaa ylärajan noin 30 mg annoksella ja kivunlievityksen ylärajan noin 50 mg annoksella, kun nalbufiinia annetaan lyhyen ajan kuluessa.

Kipupotilaalle, joka vaatii suurta opiaattiannosta, on käytettävä sellaista opiaattia, jolla ei ole vaikutuksen ylärajaa.

NALPAIN valmisteen aiheuttamaa hengityslamaa voidaan hoitaa naloksonihydrokloridilla, jos tarpeen. NALPAIN valmistetta pitää antaa suurta varovaisuutta noudattaen ja hyvin pieninä annoksina potilaille, jotka kärsivät hengitysvaikeuksista (esim. johtuen muusta lääkähoidosta, uremiasta, keuhkoastmasta, vakavasta infektiosta, syanoosista tai hengitysteiden ahtaumasta).

Nalbufiinihydrokloridia pitää käyttää varoen potilaille, joilla on sydämen vajaatoimintaa, paralyttinen ileus, sappikivikoiliikki, epilepsia ja kilpirauhasen vajaatoiminta.

Nalbufiinin annon aikana antagonistit (naloksoni) tulee olla saatavilla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vasta-aiheiset yhdistelmät

- nalbufiini yhdessä puhtaan morfiiniagonistin kanssa (kuten morfiini, petidiini, dekstromoramidi, dihydrokodeiini, dekstropoksifeeni, metadoni, levasetyylimetadoli): puhdas μ -agonisti vähentää nalbufiinin analgeettista vaikutusta johtuen kilpailevasta reseptorin salpauksesta

Ei suositeltavat yhdistelmät

- nalbufiini yhdessä alkoholin kanssa: alkoholi vahvistaa morfiinijohdannaisien sedatiivista analgeettista vaikutusta

Alkoholipitoisia juomia ja lääkkeitä, jotka sisältävät alkoholia, täytyy välttää nalbufiinihoidon aikana.

Varoitukset

- nalbufiini yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien lääkeaineiden kanssa, kuten muiden morfiinijohdannaiset (analgeetit ja antitussivirit), sedatiiviset antidepressantit, sedatiiviset H1-antihistamiinit, barbituraatit, bentsodiatsepiinit, muut anksiolyytit kuin bentsodiatsepiinit, neuroleptit, klonidiini ja vastaavat lääkeaineet: nämä lääkeaineet saattavat lisätä hengityslaman riskiä, mahdollisesti henkeäuhkaavasti lääkkeen yliannostapauksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Riittävä tutkimustieto nalbufiinihydrokloridin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole.

Eläintutkimukset ovat osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta. Nalbufiinihydrokloridia pitäisi käyttää raskaana oleville naisille vain, jos arvioitu hyöty äidille on suurempi kuin aiheutettu riski sikiölle.

Samoin kuin kaikilla opiaateilla, äidin pitkäaikainen käyttö, erityisesti raskauden lopussa saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle lapselle vieroitusoireita käytetystä annoksesta riippumatta.

Samoin kuin kaikkien opiaattien, nalbufiinihydrokloridin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu ennenaikaisen tai normaalin synnytyksen yhteydessä. Kun nalbufiinihydrokloridia annetaan äidille ennen synnytystä tai synnytyksen aikana, vastasyntynyttä lasta tulee seurata huolellisesti hengityslaman, apnean, bradykardia ja rytmihäiriöiden varalta (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Imetys

Nalbufiinihydrokloridi erittyy äidinmaitoon. Imettäminen pitää keskeyttää 24 tunniksi NALPAIN hoidon jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

NALPAIN valmiste heikentää reagointikykyä ja vaikuttaa siksi huomattavasti kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita. Näitä molempia pitää välttää kunnes nalbufiinin vaikutus on lakannut.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmäluokituksen ja yleisyyden mukaan.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Epätavallinen ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10.000$)

| | |
|---|--|
| Hermostohäiriöt | |
| Hyvin yleinen | sedaatio |
| Yleinen | hikoilu, uneliaisuus, huimaus, suun kuivuminen, päänsärky |
| Harvinainen | vähäinen puutumisentunne päänalueella, hermostuneisuus, vapina, vieroitusoireet, parestesiat |
| Hyvin harvinainen | euforia |
| Psyykkiset häiriöt | |
| Yleinen | dysforia |
| Hyvin harvinainen | hallusinaatiot, sekavuus, persoonallisuushäiriöt |
| Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt | |
| Harvinainen | hengitysvaikeudet |
| Sydänhäiriöt | |
| Hyvin harvinainen | bradykardia, takykardia, keuhkoedeema |
| Verisuonistohäiriöt | |
| Hyvin harvinainen | hypotensio, hypertensio |
| Silmäoireet | |
| Hyvin harvinainen | vetistävät silmät, epätarkka näkö |
| Immuunijärjestelmä | |
| Hyvin harvinainen | allergiset reaktiot |
| Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt | |
| Hyvin harvinainen | kipu pistoskohdassa, punoitus |
| Iho ja ihonalaisen kudoksen häiriöt | |
| Hyvin harvinainen | urtikaria |
| Ruoansulatuskanavan häiriöt | |
| Yleinen | oksentelu, pahoinvointi |
| Raskausajan, synnytyksen ja synnytyksen jälkeinen tila | |
| Hyvin harvinainen | vastasynnyneillä hengityslama ja verenkierron heikkeneminen |

Tiettyjä vieroitusoireita voi esiintyä, jos NALPAIN valmistetta annetaan potilaille, jotka käyttävät suuria annoksia opiaatteja.

Kun NALPAIN valmistetta käytetään synnytyksen yhteydessä, se voi aiheuttaa hengityslamaa ja/tai verenkierron heikkenemistä vastasyntyneillä lapsilla vakavin seurauksin. Näissä tapauksissa naloksonihydrokloridi pitää olla saatavilla vasta-aineeksi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suurten nalbufiinihydrokloridiannosten (lihakseen tai laskimoon) anto aiheuttaa useita yliannostusoireita, kuten hengityslamaa, sedaatiota, uneliaisuutta, tajuttomuutta ja vähäistä huonovointisuutta.

Naloksonihydrokloridi voidaan käyttää spesifisenä vasta-aineena nalbufiinihydrokloridille. Kuitenkin päähuomio pitää kiinnittää hengitys- ja sydän-verisuonitoimintoihin. Oireenmukainen ja elintoimintoja tukeva hoito on useimmiten riittävä lievissä ja kohtalaisissa yliannostapauksissa. Happea plasmalaaajentajia ja muita tukitoimia voidaan käyttää, jos tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opioidit, morfinaanijohdokset, ATC-koodi: N02AF02

Nalbufiinihydrokloridi on opiaatti, jolla on κ -agonistiset ja μ -antagonistiset ominaisuudet. Huolimatta essentiaalisesta agonistisesta (analgeettinen) vaikutuksesta, nalbufiinihydrokloridilla on antagonisia vaikutuksia, noin neljäsosa nalorfiinin vaikutuksesta ja 10-kertainen pentatsosiinin vaikutus.

Nalbufiinihydrokloridin väärinkäyttöpotentiaali on vähäistä ja sillä ei ole vaikutusta ruoansulatuskanavan ja virtsateiden sileisiin lihaksiin. Nalbufiinihydrokloridi hidastaa vähäisesti mahalaukun tyhjenemistä ja suolen toimintaa. Se ei aiheuta virtsaamisvaikeuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Aikuisilla vaikutus alkaa 2-3 minuutin kuluttua laskimoon annon jälkeen ja alle 15 minuutissa lihakseen tai ihon alle annetun injektion jälkeen. Vaikutuksen kesto vaihtelee 3-6 tuntiin. Puoliintumisaika on $2,93 \pm 0,795$ tuntia.

1,5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla vaikutus alkaa 2-3 minuutin kuluttua laskimoon annon jälkeen ja 20-30 minuutin kuluttua lihakseen tai ihon alle annetun injektion jälkeen. Vaikutus kestää 3-4 tuntiin.

Nalbufiinin sitoutuu proteiineihin kohtalaisesti (noin 50 %:sti).

Nalbufiinihydrokloridi metaboloituu maksassa. 7 metaboliittia on jo löydetty. Tärkein metaboliitti on N-(hydroksiketosyklobutyyl)-metyylinornalbufiini ja toinen metaboliitti on sen isomeeri ja vastaa hydrolysoitunutta nalbufiinia. Millään metaboliitilla ei näytä olevan tiettyä vaikutusta. Metaboliitteja katalysoivista entsyymeistä ei ole tietoa.

Nalbufiinihydrokloridi erittyy virtsaan glukuronidimetaboliitteina. Tutkimuksia ei ole suoritettu munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistoksisuustutkimukset on tehty parenteraalisesti annetulla nalbufiinilla rotilla ja kaneilla. Pre- ja postnataalitutkimuksissa rotilla pre- ja postnataalikuolleisuus lisääntyi ja jälkeläisten paino laski käytettäessä suuria annoksia. Nalbufiinihydrokloridi ei vaikuttanut uros- tai naarasrottien hedelmällisyyteen. Terotogeenista vaikutusta ei havaittu rotilla eikä kaneilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sitruunahappo, vedetön
Natriumsitraatti
Natriumkloridi
Vetykloridihappo (pH:n säätämistä varten)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimukset puuttuvat, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.
Valmiste on käytettävä välittömästi ampullin avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä ampullit kotelossa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Väritön lasiampulli, tyyppi I.
Pakkauskoko: 10 x 2 ml ampulli

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön.
Vain kirkasta, partikkelitonta liuosta saa käyttää. Liuos on tarkastettava visuaalisesti ennen käyttöä.

Käyttämätön liuos pitää hävittää paikallisten ohjeiden mukaan.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

23177

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 06.11.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.03.2017