

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НАЛБАКСОН, розчин для ін'єкцій (NALBUPHINE)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Препарат НАЛБАКСОН має наступні показання до застосування: для лікування достатньо сильного больового синдрому, для якого обґрунтовано застосування опіоїдних анальгетиків та відносно якого альтернативні методи лікування не дають очікуваного результату. Лікарський засіб Налбаксон також рекомендовано як додаткову терапію при проведенні анестезії з метою передопераційного та післяопераційного знеболення, а також для знеболення під час переймів та пологів.

Біль - це стан, добре відомий практично кожному другому дорослому жителю розвинених країн.¹ **Анестезія (знеболення)** – практично при всіх оперативних втручаннях, для нейтралізації болю застосовується медикаментозне знеболення різного ступеню.²

Знеболювання під час пологів – на даний час практично при всіх пологах застосовується медикаментозне знеболення; з ним стикається практично кожна жінка, яка народжує дітей.³

Гострий біль призводить до страждань пацієнта, порушує нормальну життєдіяльність організму, унеможливує проведення передбачених стандартами надання медичної допомоги оперативних медичних втручань. Препаратом вибору, який застосовує лікар для полегшення болю при зазначених станах є лікарський засіб (ЛЗ) НАЛБАКСОН (розчин для ін'єкцій), що містить діючу речовину **налбуфін**.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

ЛЗ НАЛБАКСОН (розчин для ін'єкцій) - це наркотичний (опіоїдний) знеболювальний засіб, зареєстрований згідно процедури реєстрації генеричного лікарського засобу. Корисні ефекти приймаються як еквівалентні референтному препарату (Нубаін®, США⁴).

В першу чергу, ЛЗ, що містять налбуфін ефективні для полегшення «глибокого» болю у поранених і травмованих, під час та після операцій, у акушерській практиці, а також інших серйозних больових синдромах.

¹ Біль. Звіт ВООЗ. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>

² Звіт ВООЗ. <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/>

³ Джобавва Е.М. и співавт. Знеболення в практиці акушера // РМЖ. 2012. №1. С. 34

⁴ Nalbain® FDA Informaton
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/018024s041lbl.pdf

За даними клінічних досліджень, застосування препарату забезпечує ефективне знеболення практично у всіх хворих після оперативних втручань.⁵⁻⁸

У порівняльному дослідженні післяопераційного знеболення за участю 100 пацієнтів (хірургія черевної порожнини) було показано, що налбуфін був такий же ефективний, як пентазоцин при більш тривалій дії.⁶

У порівняльному дослідженні знеболення при хірургії черевної порожнини за участю 60 пацієнтів було статистично достовірно показано, що налбуфін забезпечує більш ефективне та тривале знеболення, ніж пентазоцин.⁷

У порівняльному дослідженні з залученням 150 жінок-породіль (кесарів розтин) у США було показано, що налбуфін у комплексній анестезії більш ефективний, ніж фентаніл.⁸

VI 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Результати опублікованих досліджень для препарату, діючої речовини, дозволяють стверджувати, що нових ризиків виявлено не було, співвідношення користі і ризику при медичному застосуванні відповідають прийнятному профілю безпеки препарату.

Наявні обмежені дані у вагітних /жінок, що годують груддю (крім застосування для знеболення при пологах), дітям до 18 років, тому препарат не застосовують у цих категорій пацієнтів.

⁵ Hew E, Haq A, Strauss H, Sang EH, Jones FA Randomized controlled trial of nalbuphine vs morphine in the treatment of ischemic chest pain. *Curr Ther Res*, 41 (1987)
<https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=8245017>

⁶ T. Tammisto: Comparison of the analgesic effects of Intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain, 1977. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1396-6576.1977.tb01237.x/abstract>

⁷ Sadafule NN, Karhade SS. Comparative Study of Efficacy of Preoperative Nalbuphine Hydrochloride and Pentazocine Lactate on Hemodynamic Response to Tracheal Intubation and Postoperative Analgesia. *Anesth Essays Res*. 2018 Jan-Mar;12(1):218-222. doi: 10.4103/aer.AER_168_17. PMID: 29628581; PMCID: PMC5872867.

⁸ Bindra TK, Kumar P, Jindal G. Postoperative Analgesia with Intrathecal Nalbuphine versus Intrathecal Fentanyl in Cesarean Section: A Double-Blind Randomized Comparative Study. *Anesth Essays Res*. 2018 Apr-Jun;12(2):561-565. doi: 10.4103/aer.AER_41_18. PMID: 29962635; PMCID: PMC6020582.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена чутливість до діючої речовини (налбуфіну) або будь-якого з інгредієнтів препарату.	Алергічну реакцію може викликати будь-який лікарський засіб. При прийомі налбуфіну гідрохлориду можливі різні реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висипи на шкірі і слизових оболонках (зазвичай висип, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, включаючи анафілаксію та інші серйозні реакції у пацієнтів, чутливих до діючої речовини або будь-якого з інгредієнтів препарату. Деякі алергічні реакції можуть бути небезпечними для життя та вимагати негайної госпіталізації. Протипоказанням до застосування є підвищена чутливість до налбуфіну гідрохлориду або будь-якого з інгредієнтів препарату.	Необхідна обережність у чутливих категорій хворих. В Інструкції для медичного застосування наведені відповідні застереження. Використання тільки за призначенням лікаря
Пригнічення дихання або виражене пригнічення центральної нервової системи	При застосуванні опіоїдів, навіть відповідно до рекомендацій, повідомлялося про серйозні, загрозливі для життя або навіть летальні випадки пригнічення дихання (зниження частоти та глибини дихання), що може призвести до зупинки дихання та летального наслідку, а також пригнічення центральної нервової системи (сонливість, погіршення реакції тощо). Ці стани можуть виникнути у будь-який момент протягом застосування лікарського засобу, найбільший ризик спостерігається на початку терапії або після підвищення дози. Наслідки можуть бути небезпечними для життя та здоров'я пацієнтів.	В Інструкції для медичного застосування наведені відповідні застереження. Використання тільки за призначенням лікаря
Застосування при підвищеному внутрішньочерепному тиску, а також	Лікарські засоби, що належать до групи опіоїдних аналгетиків, при підвищеному внутрішньочерепному тиску та при травмі голови використовувати протипоказано. Вони можуть зменшити активність дихального центру, а пов'язана з цим затримка CO₂ може в	В Інструкції для медичного застосування наведені відповідні застереження. Використання тільки за призначенням лікаря

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
- після травми голови	подальшому призвести до підвищення внутрішньочерепного тиску. Крім того, прийом Налбуфіна може викликати побічні ефекти, що можуть маскувати клінічний перебіг у пацієнтів із травмою голови.	
Застосування при гострому алкогольному отруєнні, алкогольному психозі	При застосуванні при гострому алкогольному отруєнні або алкогольному психозі опіюїдні аналгетики будуть посилювати пригнічуючий вплив алкоголю на дихальну та центральну нервову систему (можливі глибока седация, пригнічення дихання та летальний наслідок). Також можливе загострення психічних порушень, викликаних алкоголем.	В Інструкції для медичного застосування наведені відповідні застереження. Використання тільки за призначенням лікаря. Цей лікарський засіб несумісний з алкоголем!
Застосування у період вагітності та /або годування груддю (проти застережень в Інструкції).	Через відсутність досліджень препарат не слід застосовувати у період вагітності та годування груддю (за винятком застосування лікарем під час пологів). Тривале застосування опіюїдних анальгетиків у період вагітності може призвести до неонатального синдрому відміни у новонароджених (дратівливість, гіперактивність, ненормальний режим сну, пронизливий крик, тремор, блювання, діарея та відсутність набору маси тіла). Неонатальний синдром відміни опіюїдів може бути небезпечним для життя дитини. Препарат слід застосовувати у період вагітності тільки за необхідності, коли потенційна користь перевищує наявні ризики для плода і у разі застосування таких відповідних заходів як спостереження за станом плода на предмет виявлення та усунення будь-якого потенційного несприятливого впливу. Відомі побічні ефекти у плода і новонародженої дитини при	В Інструкції для медичного застосування наведені відповідні застереження. Використання тільки за призначенням лікаря.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	застосуванні налбуфіну в матері під час пологів: брадикардія плоду, дихальна недостатність під час пологів, задуха, порушення насичення крові киснем, знижений артеріальний тиск. Налбуфін має помірну здатність спричиняти пригнічення дихання, тому його застосування може спровокувати розвиток дихальної недостатності, що може бути небезпечним для життя. Після застосування препарату матері слід проводити постійний моніторинг у новонароджених таких показників, як: пригнічення дихання, задуха, порушення серцевого ритму. <u>Період годування груддю</u> Налбуфін проникає у грудне молоко та може викликати небезпечні ефекти у дитини. Годування не слід проводити протягом перших 24 годин після прийому налбуфіну.	

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Неправильне застосування (хворі, схильні до вживання наркотичних засобів)	Застосування налбуфіну гідрохлориду як опіюїду, наражає на ризик залежності, зловживання та неправильного застосування. Залежність може виникнути при застосуванні препарату як у рекомендованих дозах, так і в разі зловживання або неправильного його застосування. Оскільки препарат викликає наркотичну залежність, його обіг контролюється.
Передозування	При застосуванні у сприйнятливих хворих можливі небажані ефекти передозування (аж до зупинки дихання і серця). Необхідна обережність, а за необхідності - постійний моніторинг. У разі клінічно значущого пригнічення дихання або кровообігу при передозуванні налбуфіном необхідно застосовувати антагоніст опіюїдів (налоксон або налмефен). Препарат може застосовувати лише кваліфікований лікар.
Застосування при порушеннях функції печінки та/або нирок.	Оскільки налбуфін метаболізується в печінці та виводиться нирками, даний лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції нирок або печінки та вводити його у знижених дозах. При лікуванні даної категорії хворих необхідна обережність.

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Лікарські взаємодії	Препарат не бажано застосовувати разом із певними лікарськими засобами, що зазначені та описані в Інструкції для медичного застосування.
Застосування в особливих випадках (інфаркт міокарда, застосування хворим з гострим животом)	Лікарський засіб Налбаксон протипоказаний пацієнтам із наявною або підозрюваною обструкцією шлунково-кишкового тракту, включно з паралітичною кишковою непрохідністю. Налбуфіну гідрохлорид може спричиняти спазми сфінктера Одді. Опіїдні анальгетики можуть викликати підвищення рівня амілаз у сироватці крові. Пацієнтів із захворюваннями жовчних протоків, включно з гострим панкреатитом, слід контролювати щодо погіршення симптомів. Лікарський засіб Налбаксон, як і інші сильнодіючі анальгетики, слід з обережністю застосовувати пацієнтам з інфарктом міокарда, у яких виникає нудота та блювання. Застосування налбуфіну є протипоказаним при даних станах, оскільки його знеболююча дія може маскувати загрозливі для життя симптоми.

ВІДСУТНЯ (НЕДОСТАТНЯ) ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування дітям до 18 років	Через етичні міркування всі необхідні дослідження не було виконано. Достовірні дані про застосування дітям ЛЗ, що розглядається – недостатні, тому застосування дітям до 18 років – не рекомендується.

VI 2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми з безпеки

Для лікарського засобу НАЛБАКСОН, розчин для ін'єкцій наявна Інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи з безпеки що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Рутинні заходи з фармаконагляду, які викладені в Інструкції для медичного застосування – забезпечують належний рівень безпеки застосування.

Даний препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI 2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

У післяреєстраційному періоді заходи післяреєстраційного розвитку не пропонуються.

VI 2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Версія ПУР	Дата	Проблема з безпеки	Коментар
1.0	19.11.2020	Не застосовано	Перша редакція
1.1	15.03.2021	Не застосовано	Враховано зауваження та рекомендації ДЕЦ МОЗ України: 1) Інструкція приведена до референтного ЛЗ 2) Ризик «Застосування у період вагітності та/або годування груддю (проти застережень в Інструкції)» визнано як важливий ідентифікований. 3) Доопрацьовано пункти «Оцінка заходів з мінімізації ризику» для кожного ризику. 4) Доопрацьовано Частини III та VI. 5) Внесено редакційні поправки.
1.2	04.12.2023	Не застосовано	ІМЗ приведена до референтного препарату. Ризики не змінено. Внесені зміни до частин I, V, VI, VII.
1.3	29.02.2024	Не застосовано	ІМЗ приведена до референтного препарату (оновлення SPC NUBAIN 12.2023). Ризики не змінено. Внесені зміни до Додатку 2 (пропонована ІМЗ).