altamedics

Nubain® 10 mg/ml Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nubain® 10 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Nalbuphinhydrochlorid.

1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 20 mg Nalbuphinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Die Lösung ist klar, pH-Wert 3,0 – 4,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nubain wird zur Kurzzeitbehandlung mittelstarker bis starker Schmerzen angewendet. Es kann auch zur prä- und postoperativen Analgesie angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach dem Gewicht des Patienten. Achten Sie darauf, Dosierungsfehler aufgrund einer Verwechslung von Milligramm (mg) und Milliliter (ml) zu vermeiden, die zu einer versehentlichen Überdosierung führen können (zur Dosierung siehe untenstehende Tabelle 1 (Erwachsene) oder Tabelle 2 (pädiatrische Patienten)).

Erwachsene

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 10 – 20 mg Nalbuphinhydrochlorid bei Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg, was 0,1 – 0,3 mg/kg Körpergewicht entspricht. Die maximale Einzeldosis bei Erwachsenen darf 20 mg nicht überschreiten. Die Dosis darf bei Bedarf nach 3 bis 6 Stunden erneut angewendet werden, bis zu einer maximalen Gesamttagesdosis von 160 mg. Die Dosierung ist entsprechend der Schmerzintensität und des körperlichen Zustands des Patienten anzupassen.

Siehe Tabelle 1

Nubain ist nicht zur Langzeitbehandlung geeignet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Aufgrund der erhöhten Bioverfügbarkeit und der verringerten systemischen Clearance wird empfohlen mit der niedrigsten Dosis Nalbuphinhydrochlorid zu beginnen.

Patienten mit eingeschränkter Leber-/Nierenfunktion

Patienten mit mittlerer oder leichter Einschränkung der Nierenfunktion können anormale Reaktionen auf übliche Dosen zeigen. Deswegen sollte das Arzneimittel bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.
Nalbuphinhydrochlorid ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen oder schweren Nierenfunktionsstörungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die empfohlene Dosis für Kinder beträgt 0,1 – 0,2 mg/kg Körpergewicht. Die maximale Einzeldosis beträgt 0,2 mg Nalbuphinhydrochlorid pro Kilogramm Körpergewicht. Die Dosis darf bei Bedarf nach 3 bis 6 Stunden erneut angewendet werden, bis zu einer maximalen Gesamttagesdosis von 1,6 mg/kg.

Siehe Tabelle 2

Zur Behandlung von Kindern jünger als 1,5 Jahren liegen keine adäquaten Daten vor.

Art der Anwendung
Intravenöse, intramuskuläre oder subkutane Anwendung.

Da die intramuskuläre und subkutane Anwendung schmerzhaft sein können, ist die intravenöse Anwendung bei Kindern zu bevorzugen.

Dieses Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Die Lösung muss vor der Anwendung visuell überprüft werden. Nur klare Lösungen frei von Schwebstoffen dürfen verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Nierenfunktionsstörungen
- Leberfunktionsstörungen
- Gleichzeitige Behandlung mit μ-agonistischen Opioiden z. B. Morphin oder Fentanyl (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Risiko bei gleichzeitiger Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Medikamenten

Die gleichzeitige Anwendung von Nubain und sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder verwandten Medikamenten, kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei Patienten angebracht, für die keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Wenn dennoch eine gleichzeitige Behandlung mit Nubain und sedierenden Arzneimitteln für notwendig erachtet wird, sollte eine Dosisreduktion der Arzneimittel in Betracht gezogen werden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein.
Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression oder Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ggf. ihre Bezugspersonen zu informieren, auf diese Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Abhängigkeit von Opioiden

Nubain darf bei abhängigen Personen nicht als Substitution für Heroin, Methadon oder andere Opioide angewendet werden. In solchen Fällen können die Entzugserscheinungen deutlich verstärkt werden.

Entzugserscheinungen, einschließlich stärkerer Schmerzen, können bei Patienten mit chronischen Schmerzen auftreten, die mit anderen μ-agonistischen Opioiden wie Morphin oder Fentanyl behandelt werden.

Der Missbrauch von Nubain kann zu psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Besondere Aufmerksamkeit ist bei der Behandlung von emotional unausgeglichenen Patienten oder Patienten mit vorangegangenem Opioid-Missbrauch erforderlich.

Kopfverletzung und erhöhter intrakranialer Druck

Es ist möglich, dass stark wirksame Analgetika den intrakranialen Druck erhöhen und eine Atemdepression auslösen. Im Fall von Kopfverletzungen, inneren Kopfverletzungen oder bereits bestehendem erhöhtem intrakranialem Druck kann dieser Effekt noch verstärkt werden.

Zusätzlich können die Wirkungen von stark wirksamen Analgetika den Krankheitsverlauf von Patienten mit Kopfverletzungen maskieren. Deswegen darf hier Nubain nur mit größter Vorsicht angewendet werden und wenn es wirklich notwendig ist.

Anwendung während der Geburt (siehe Abschnitt 4.6)
Zu den Nebenwirkungen, die berichtet wurden, wenn die Mutter während der Wehen Nalbuphin erhalten hat, gehören fetale Bradykardie, Atemdepression bei der Geburt, Apnoe, Zyanose und Hypotonie beim Fötus oder Neugeborenen. Einige dieser Neben-

Tabelle 1: Dosierungstabelle für erwachsene Patienten:

Dosis pro Anwendung	Maximale Einzeldosis	Maximales Volumen pro Anwendung	Maximale Tagesdosis	Maximales Volumen der Tagesdosis
0,1 – 0,3 mg/kg	20 mg	2 ml	160 mg	16 ml

Tabelle 2: Dosierungstabelle für pädiatrische Patienten:

Dosis pro Anwendung	Maximale Einzeldosis	Maximales Volumen pro Anwendung	Maximale Tagesdosis	Maximales Volumen der Tagesdosis
0,1 – 0,2 mg/kg	0,2 mg/kg	0,02 ml/kg	1,6 mg/kg*	0,16 ml/kg*

* Diese Dosis wurde auf Grundlage des zugelassenen Dosierungsintervalls berechnet. Bei Produkten, die eine erneute Anwendung der Dosis nach 4 bis 6 Stunden empfehlen, beträgt die maximale Tagesdosis 1,2 mg/kg und das maximale Volumen 0,12 ml/kg.

wirkungen waren lebensbedrohlich. In manchen Fällen konnten diese Nebenwirkungen durch Naloxon-Anwendung bei der Mutter während der Wehen aufgehoben werden. Nalbuphin sollte während der Wehen und der Geburt nur angewendet werden, wenn es eindeutig indiziert ist und der mögliche Nutzen das Risiko für das Kind übersteigt. Neugeborene müssen auf Atemdepression, Apnoe, Bradykardie und Herzarrhythmien überwacht werden, wenn Nalbuphin angewendet wurde.

10 mg Nalbuphinhydrochlorid verursachen eine Atemdepression vergleichbar mit einer durch 10 mg Morphin verursachten Atemdepression. Im Unterschied zu Morphin gibt es einen Ceiling-Effekt bei der durch Nalbuphin verursachten Atemdepression.

Bei einer kumulativen Dosis von etwa 30 mg Nalbuphinhydrochlorid tritt ein Ceiling-Effekt der Atemdepression auf, ein analgetischer Ceiling-Effekt tritt bei einer innerhalb kurzer Zeit verabreichten Dosis von etwa 50 mg Nalbuphinhydrochlorid auf. Schmerzpatienten, die eine hohe Dosis von Opioiden benötigen, sollten ein Opioid ohne analgetischen Ceiling-Effekt erhalten.

Eine durch Nalbuphin verursachte Atemdepression kann nötigenfalls mit Naloxon behandelt werden. Nalbuphin muss bei Patienten mit bestehenden Atemstörungen (z. B. verursacht durch Arzneimittel, Urämie, Asthma bronchiale, schwere Infektionen, Zyanose oder Atemwegsblockade) mit großer Vorsicht und nur in kleinen Dosen angewendet werden.

Nalbuphin sollte bei Patienten mit Herzinsuffizienz, paralytischem Ileus, Gallenkolik, Epilepsie und Hypothyreose mit Vorsicht angewendet werden.

Während der Anwendung sollte ein Antagonist (Naloxon) zur Verfügung stehen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

Reine Morphin-Agonisten (wie Morphin, Pethidin, Dextromoramid, Dihydrocodein, Dextropropoxyphen, Methadon, Levacethylmethadol): Reine μ-Agonisten vermindern die analgetische Wirkung aufgrund einer kompetitiven Rezeptorblockade.

Nicht empfohlene Kombinationen

Alkohol verstärkt die sedative Wirkung von morphinähnlichen Analgetika. Die gleichzeitige Einnahme alkoholischer Getränke oder alkoholhaltiger Arzneimittel muss vermieden werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Andere Arzneimittel mit zentral dämpfender Wirkung, wie andere Morphinderivate (Analgetika und Antitussiva), sedierende Antidepressiva, sedierende H1-Antihistaminika, Barbiturate, Benzodiazepine, Anxiolytika, die keine Benzodiazepine sind, Neuroleptika, Clonidin und verwandte Substanzen: Diese Substanzen können das Risiko einer Atemdepression erhöhen, die im Fall einer Überdosierung lebensbedrohlich sein kann.

Sedierende Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Medikamente:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder verwandten Medikamenten, erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund der zusätzlichen ZNS-depressiven Wirkung. Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es gibt keine Daten über das Potential für pharmakokinetische Interaktionen von Nalbuphin mit anderen Arzneimitteln. Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Nalbuphin und starken Enzymhemmern oder Arzneimitteln mit einer geringen therapeutischen Breite.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Nalbuphin bei Schwangeren vor. Schwangere Frauen sollten nur mit Nalbuphin behandelt werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter die möglichen Risiken für den Fötus übersteigt.

Die chronische Anwendung von Nalbuphin durch die Mutter insbesondere gegen Ende der Schwangerschaft, kann unabhängig von der Dosis, beim Neugeborenen Entzugserscheinungen verursachen.

Es wurden keine Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit bei der Anwendung von Nalbuphin während vorzeitiger Wehen oder der Geburt durchgeführt.

Neugeborene müssen auf Atemdepression, Apnoe, Bradykardie und Herzarrhythmien überwacht werden, wenn die Mutter unmittelbar vor oder während der Geburt Nalbuphin erhalten hat (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Stillzeit

Nalbuphin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Das Stillen sollte nach einer Behandlung mit Nubain für 24 Stunden unterbrochen werden.

Fertilität

Tierversuche haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).
Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nubain verringert die Reaktionsfähigkeit und hat daher großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Solche Aktivitäten müssen bis zum Abklingen der Wirkung von Nalbuphin vermieden werden.

4.8 Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1000)
Sehr selten	(< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Allergische Reaktionen

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Dysphorie
Sehr selten: Halluzinationen, Verwirrtheit, Persönlichkeitsstörung

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Sedierung
Häufig: Schwitzen, Schläfrigkeit, Vertigo, trockener Mund, Kopfschmerz
Selten: Leichtes Taubheitsgefühl im Kopf, Nervosität, Tremor, Entzugserscheinungen, Parästhesie
Sehr selten: Euphorie

Augenerkrankungen

Sehr selten: Wässrige Augen, verschwommenes Sehen

Herzerkrankungen

Sehr selten: Bradykardie, Tachykardie, Lungenödem

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypotonie, Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Atembeschwerden

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: Urtikaria

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Sehr selten: Atemdepression bei Neugeborenen, Kreislaufdepression bei Neugeborenen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Schmerzen an der Injektionsstelle, Rötung

Wird Nubain während der Geburt angewendet, kann es zu Atemdepression und / oder Kreislaufdepression beim Neugeborenen mit ernsthaften Konsequenzen kommen. Für solche Fälle muss Naloxon als Antidot zur Verfügung stehen.

Nubain kann bestimmte Entzugserscheinungen bei Patienten mit exzessivem Opioidgebrauch verursachen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arznei-

mittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Anwendung hoher Dosen Nalbuphin (intramuskulär oder intravenös) verursacht verschiedene Symptome einer Überdosierung wie Atemdepression, Sedierung, Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit und leichtes Unwohlsein.

Naloxon kann als spezifisches Antidot für Nalbuphin angewendet werden. Jedoch sollte die größte Aufmerksamkeit der Atem- und Herzfunktion gewidmet werden. Bei leichter und mäßiger Überdosierung reicht zumeist eine symptomatische und unterstützende Therapie aus. Wenn nötig, können Sauerstoff, Plasmavolumenexpander und andere Hilfsmittel eingesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opioide, Morphinan-Derivate
ATC-Code: N02AF02

Nalbuphin ist ein Opioid mit kappa-agonistischen und μ-antagonistischen Eigenschaften. Neben der essentiellen agonistischen (analgetischen) Wirkung hat Nalbuphin antagonistische Eigenschaften, die etwa einem Viertel der Wirkung von Nalorphin und dem Zehnfachen von Pentazozin entsprechen.

Nalbuphin hat ein geringes Missbrauchspotential und keine Wirkung auf die glatte Muskulatur des Verdauungstraktes und der Harnwege. Nalbuphin verlängert minimal die Magenentleerung und den intestinalen Transport. Es verursacht keine Probleme bei der Miktion.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Erwachsenen tritt die Wirkung 2 bis 3 Minuten nach intravenöser Anwendung und spätestens 15 Minuten nach intramuskulärer oder subkutaner Injektion ein. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 6 Stunden. Die Halbwertszeit liegt bei 2,93 ± 0,795 Stunden.

Bei Kindern ab 1,5 Jahren tritt die Wirkung 2 bis 3 Minuten nach intravenöser Injektion und 20 bis 30 Minuten nach intramuskulärer oder subkutaner Injektion ein. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 4 Stunden.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Nalbuphin ist mäßig (ca. 50 %).

Biotransformation

Nalbuphin wird in der Leber metabolisiert. Es sind sieben Metaboliten bekannt. Der wichtigste Metabolit ist N-(hydroxyketocyclobutyl)-methylnornalbuphin, die restlichen Metaboliten sind dessen Isomere und entsprechen hydroxyliertem Nalbuphin. Sämtliche Metaboliten scheinen keine eigene Wirkung zu haben. Es gibt keine Informationen über die Enzyme, die die Entstehung dieser Metabolite katalysieren.

Elimination

Nalbuphin wird mit dem Urin in Form von Glucuronid-Metaboliten ausgeschieden.

Es wurden keine Studien an Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen mit parenteral verabreichtem Nalbuphin durchgeführt. In prä- und postnatalen Studien an Ratten wurden bei hohen Dosierungen eine erhöhte prä- und postnatale Mortalität und eine Verringerung des Geburtsgewichtes festgestellt.

Nalbuphin hatte keine Auswirkung auf die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten.

Es konnte kein teratogener Effekt bei Ratten und Kaninchen festgestellt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich, diese ist normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen, farbloses Glas, Typ I mit 2 ml Injektionslösung.

Packungen mit 5 / 10 / 20 / 50 / 100 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Altamedics GmbH
Josef-Lammerting-Allee 16
50933 Köln
Tel.: 0221 277 299 100
Fax: 0221 277 299 110
E-Mail: info@altamedics.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

2202453.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

12. Juni 2020

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt