

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Nalbuphinhydrochlorid

1 Ampulle mit 2 ml enthält 20 mg Nalbuphinhydrochlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Die Lösung ist klar und farblos, pH = 3,0-4,2, Osmolalität = 0,30 Osmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung wird zur kurzzeitigen Behandlung mittelstarker und starker Schmerzen eingesetzt. Es kann auch zur prä- und postoperativen Analgesie angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

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

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.**

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

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

Ältere Menschen

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

Patienten mit Leber-/Nierenschäden

Patienten mit mittleren oder leichten Nierenschäden können abnormale Reaktionen auf übliche Dosen zeigen. Deswegen sollte das Arzneimittel bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Nalbuphinhydrochlorid ist bei Patienten mit Leberschäden oder schweren Nierenschäden kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung ist nicht zur Langzeitbehandlung geeignet.
Für weitere Informationen siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Nierenschäden
- Leberschäden
- gleichzeitige Behandlung mit μ -agonistischen Opioiden z.B. Morphin oder Fentanyl (siehe Abschnitt 4.5)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Abhängigkeit von Narkotika

NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung darf bei abhängigen Patienten nicht als Substitution für Heroin, Methadon oder andere Opioide eingesetzt werden. In solchen Fällen können die Entzugserscheinungen bedeutend verstärkt werden.

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

Der Missbrauch von NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung kann zu psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Besondere Aufmerksamkeit muss der Behandlung von emotional unausgebalancierten Patienten oder Patienten mit vorangegangenen Opioidmissbrauch gewidmet werden.

Kopfverletzung und erhöhter intrakranialer Druck

Es ist möglich, dass stark wirksame Analgetika den intrakranialen Druck erhöhen und so eine Atemdepression auslösen können. 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 NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung nur mit größter Vorsicht eingesetzt werden und wenn es wirklich notwendig ist.

Gefahr bei gleichzeitiger Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen und ähnlichen Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder ähnlichen Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Gefahren sollte die gleichzeitige Verschreibung von NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung mit diesen sedierenden Arzneimitteln Patienten vorbehalten bleiben, für die keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Wird eine gleichzeitige Verschreibung von NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung mit sedierenden Arzneimitteln beschlossen, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden, und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In dieser Hinsicht wird dringend empfohlen, die Patienten und ihre Betreuer über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Leber- und Nierenstörungen

Da NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung in der Leber metabolisiert und renal ausgeschieden wird, ist Nalbuphinhydrochlorid bei Patienten mit Leberschäden oder schweren Nierenschäden kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Patienten mit mittleren oder leichten Nierenstörungen können abnormale Reaktionen auf die üblichen Dosierungen zeigen. Bei diesen Patienten ist Vorsicht geboten.

Anwendung während der Geburt

Wird der Mutter während der Wehen Nalbuphinhydrochlorid verabreicht, können beim Fötus oder Neugeborenen Nebenwirkungen wie fetale Bradykardie, Atemdepression bei der Geburt, Apnoe, Zyanose und Hypotonie auftreten. Einige dieser Nebenwirkungen sind lebensbedrohlich. In manchen Fällen konnten diese Nebenwirkungen durch Naloxonverabreichung an die Mutter während der Wehen aufgehoben werden. Nalbuphinhydrochlorid sollte während der Wehen und Geburt nur dann verabreicht werden, wenn es eindeutig indiziert ist und der mögliche Nutzen das Risiko für das Kind übersteigt. Neugeborene müssen auf Atemdepression, Apnoe, Bradykardie und Herzarrhythmien beobachtet werden, wenn Nalbuphinhydrochlorid eingesetzt wurde.

Vorsichtsmaßnahmen

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 tritt ein Ceiling der Atemdepression auf, ein analgetisches Ceiling tritt bei einer in kurzer Zeit verabreichten Dosis von etwa 50 mg auf. Schmerzpatienten, die eine hohe Dosis von Opioiden benötigen, sollte ein Opioid ohne analgetischen Ceiling-Effekt verabreicht werden.

Eine durch NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung verursachte Atemdepression kann nötigenfalls mit Naloxonhydrochlorid behandelt werden. NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung muss bei Patienten mit Atemstörungen (z. B. durch Arzneimittel verursachte Atemstörungen, Urämie, Asthma bronchiale, schwere Infektionen, Zyanose oder Atemwegsblockade) mit großer Vorsicht und nur in kleinen Dosen verabreicht werden.

Nalbuphinhydrochlorid sollte bei Patienten mit Herzinsuffizienz, paralytischem Ileus, Gallenkolik, Epilepsie und Hypothyreose mit größter Vorsicht verabreicht werden.

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

Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

Reine Morphinagonisten (wie Morphin, Pethidin, Dextromoramid, Dihydrocodein, Dextropropoxyphen, Methadon, Levacethylmethadol):

Reine μ -Agonisten vermindern den analgetischen Effekt aufgrund einer kompetitiven Rezeptorblockade.

Nicht empfohlene Kombinationen

Alkohol

Alkohol verstärkt die sedative Wirkung von morphinähnlichen Analgetika.

Alkoholische Getränke und alkoholhaltige Arzneimittel müssen gemieden werden.

Sedierende Arzneimittel wie Benzodiazepine oder ähnliche Arzneimittel

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

Vorsichtsmaßnahmen

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

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt ungenügende Daten über den Gebrauch von Nalbuphinhydrochlorid bei Schwangeren. Tierversuche haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die möglichen Risiken am Menschen sind nicht bekannt. Schwangere Frauen sollten nur mit Nalbuphinhydrochlorid behandelt werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter die möglichen Risiken für den Fötus übersteigt.

So wie bei allen Opioiden, kann der chronische Gebrauch von Nalbuphinhydrochlorid durch die Mutter speziell gegen Ende der Schwangerschaft, unabhängig von der Dosis, beim Neugeborenen Entzugserscheinungen verursachen.

So wie bei allen Opioiden wurden keine Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit von Nalbuphinhydrochlorid während der Wehen und der Geburt gemacht.

Neugeborene müssen auf Atemdepression, Apnoe, Bradykardie und Herzarrhythmien beobachtet werden, wenn der Mutter direkt vor oder während der Geburt Nalbuphinhydrochlorid verabreicht wurde (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Stillzeit

Nalbuphinhydrochlorid wird über die Muttermilch ausgeschieden. Das Stillen sollte für 24 Stunden nach einer Behandlung mit NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung unterbrochen werden.

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

NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung verringert die Reaktionsfähigkeit und hat daher großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Daher müssen solche Aktivitäten bis zum Abklingen der Wirkung von Nalbuphinhydrochlorid vermieden werden.

4.8 Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

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

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Sedierung

Häufig: Schweißausbrüche, Schläfrigkeit, Vertigo, trockener Mund, Kopfschmerz

Selten: Leichte Benommenheit im Kopf, Nervosität, Tremor, Entzugsserscheinungen, Parästhesie

Sehr selten: Euphorie

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Dysphorie

Sehr selten: Halluzinationen, Verwirrung, Persönlichkeitsstörung

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Selten: Atembeschwerden

Herzerkrankungen:

Sehr selten: Bradykardie, Tachykardie, Lungenödem

Gefäßerkrankungen:

Sehr selten: Hypotonie, Hypertonie

Augenerkrankungen:

Sehr selten: Wässrige Augen, verschwommene Sicht

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: Allergische Reaktionen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr selten: Schmerzen an der Injektionsstelle, Flush

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: Urtikaria

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Erbrechen

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen:

Sehr selten: Atemdepression bei Neugeborenen, Kreislaufdepression bei Neugeborenen

NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung kann bestimmte Entzugserscheinungen bei Patienten mit exzessivem Opioidgebrauch verursachen.

Wird NALPAIN 10 mg/ml Injektionslösung während der Geburt eingesetzt, kann es zu Atemdepression und / oder Kreislaufdepression beim Neugeborenen mit ernsthaften Konsequenzen kommen. Für solche Fälle muss Naloxonhydrochlorid als Antidot zur Verfügung stehen.

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 Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Verabreichung von hohen Dosen Nalbuphinhydrochlorid (intramuskulär oder intravenös) verursacht etliche Symptome – wie Atemdepression, Sedierung, Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit und leichtes Unwohlsein.

Naloxonhydrochlorid kann als spezifisches Antidot für Nalbuphinhydrochlorid verwendet werden. Jedoch sollte die größte Aufmerksamkeit der Atem- und Herzfunktion gewidmet werden. Bei leichter Überdosierung reicht zumeist eine symptomatische und unterstützende Therapie aus. Wenn nötig können künstliche Beatmung, Plasmavolumenexpander und andere Hilfsmittel eingesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opiode, Morphinan-Derivate
ATC-Code: N02AF02

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

- Beim Erwachsenen tritt die Wirkung 2 bis 3 Minuten nach intravenöser Gabe und spätestens 15 Minuten nach intramuskulärer oder subkutaner Injektion ein. Die Wirkungsdauer beträgt 3 bis 6 Stunden. Die Halbwertszeit liegt bei $2,93 \pm 0,795$ Stunden.
- Bei Kindern über 1,5 Jahren tritt die Wirkung 2 bis 3 Minuten nach intravenöser Injektion und 20 bis 30 Minuten nach intramuskulärer oder subkutaner Applikation ein. Die Wirkungsdauer beträgt 3 bis 4 Stunden.
- Die Plasmaproteinbindung von Nalbuphin ist gering (ca. 50%).
- Nalbuphinhydrochlorid 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 an dieser Metabolisierung beteiligt sind.
- Nalbuphinhydrochlorid wird mit dem Urin in Form von Glucuronidmetaboliten ausgeschieden.
- Es wurden keine Studien an Patienten mit Leber- oder Nierenschäden durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden Reproduktionstoxizitätsstudien mit parenteral verabreichtem Nalbuphinhydrochlorid an Ratten und Hasen durchgeführt. In prä- und postnatalen Studien an Ratten wurde eine erhöhte prä- und postnatale Mortalität und eine Verringerung des Geburtsgewichtes bei hohen Dosierungen festgestellt.

Nalbuphinhydrochlorid hatte keine Auswirkung auf die Fruchtbarkeit von männlichen und weiblichen Ratten. Es konnte kein teratogener Effekt bei Ratten und Hasen festgestellt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure
Natriumcitrat
Natriumchlorid
Salzsäure 3,5% (zur Einstellung des pH-Wertes)
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

Das Arzneimittel muss unmittelbar nach dem Öffnen verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farbloses Glas, Typ I.
Ampullen zu 2 ml, in Packungen zu 10 Ampullen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nur klare, von Partikeln freie Lösungen dürfen verwendet werden. Die Lösung muss vor der Anwendung visuell untersucht werden.

Nicht verwendete Lösung ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Mitvertrieb:

AOP Orphan Pharmaceuticals Germany GmbH
Fraunhoferstraße 11
85737 Ismaning
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

68103.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung Zulassung: 11.01.2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11.03.2011

10. STAND DER INFORMATION

26.September 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig