

Nubain®

cloridrato de nalbufina

Solução injetável 10 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA PARA O
PROFISSIONAL DE SAÚDE**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Nubain®****cloridrato de nalbufina****APRESENTAÇÃO**

Solução injetável 10mg/mL.

Caixa com 10 ampolas de 1mL.

USO INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de nalbufina.....10mg

veículo q.s.p.....1mL

(Veículo: ácido cítrico, citrato de sódio, cloreto de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é indicado para alívio de dores desde as moderadas até as severas. Pode também ser utilizado como complemento da anestesia cirúrgica, na analgesia pré e pós-operatória, na analgesia obstétrica durante o trabalho de parto, e para alívio da dor após infarto agudo do miocárdio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Nalbufina apresenta alívio prolongado da dor no pós-operatório, com potente ação analgésica nos casos da dor aguda; boa sedação e com menos alteração cardiovascular em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e troca de válvula.

Referência: Lake CL, Duckworth EN, DiFazio CA, Durbin CG, Magruder MR. Cardiovascular Effects of Nalbuphine in Patients with Coronary or Valvular Heart Disease. Anesthesiology 1982; 57: 498-503.

Estudo com 15 pacientes com infarto agudo do miocárdio. Um grupo (8 pacientes) fez uso de nalbufina e outro grupo (7 pacientes) fez uso de morfina. Nos parâmetros respiratórios e hemodinâmico analisados em relação à manutenção do equilíbrio entre a oferta e demanda de oxigênio no coração infartado, o autor conclui que os resultados apresentados foram significativos ($p < 0,05$) a favor da nalbufina, e que esta pode ser utilizada para controle da dor em pacientes com IAM. O estudo também mostrou baixa incidência de náuseas e vômitos.

Referência: Lee G, Low RI, Amsterdam EA, DeMaria AN, Huber PW, Mason DT. Hemodynamic effects of morphine and nalbuphine in acute myocardial infarction. Clin Pharmacol Ther 1981; 29:5: 576-581.

Nalbufina, morfina e petidina, foram comparadas quanto à analgesia intravenosa durante as primeiras 24 horas após a colecistectomia. Os resultados na avaliação da analgesia não mostraram significância entre o grupo da morfina e nalbufina, e a nalbufina mostrou-se útil em analgesia pós-operatória, mais seguro e tão eficaz quanto a morfina.

Referência: Bahar M, Rosen M, Vickers MD. Self-administered nalbuphine, morphine and pethidine. Comparison, by intravenous route, following cholecystectomy. Anaesthesia 1985;40: 529-532.

Estudo realizado com morfina e nalbufina em doses equipotentes para alívio da dor no intra e pós-operatório em histerectomia abdominal total. O grupo da morfina apresentou elevação da pressão arterial e frequência cardíaca 20% acima dos valores basais, enquanto a nalbufina se manteve dentro do limite de 20%. Nalbufina proporcionou melhor estabilidade hemodinâmica e melhor analgesia.

Referência: Minai FN, Khan FA. A Comparison of Morphine and Nalbuphine for Intraoperative and Postoperative Analgesia. J Pak Med Assoc 2003;53:9:391-396.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é um analgésico narcótico sintético, agonista-antagonista, da série do fenanreno. É quimicamente relacionado com a naloxona, amplamente utilizada como antagonista de narcóticos e com a oximorfona, um potente analgésico narcótico.

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é um analgésico potente. Sua potência analgésica é equivalente à da morfina [10 mg de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) equivalem a 8 -10 mg de sulfato de morfina]. Estudos mostraram que NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) liga-se aos receptores mu, kappa e delta, mas não aos receptores sigma. NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é um analgésico que atua principalmente como agonista de receptores kappa e antagonista parcial de receptores mu.

O início de ação de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) ocorre 2 a 3 minutos após administração intravenosa e em menos de 15 minutos após administração subcutânea ou intramuscular.

A meia-vida plasmática da nalbufina é de 5 horas e estudos clínicos relataram a duração de atividade analgésica entre 3 a 6 horas.

A potência da atividade antagonista narcótica do NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é equivalente a 1/4 da potência da nalorfina e a 10 vezes a potência da pentazocina.

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) pode produzir o mesmo grau de depressão respiratória que doses equianalgésicas de morfina. Entretanto, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) produz um efeito teto tal que, mesmo doses maiores que 30 mg não produzem um grau maior de depressão respiratória.

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) apresenta atividade antagonista narcótica potente em doses iguais ou menores que sua dose analgésica. Quando administrado após ou concomitantemente a analgésicos opioides mu agonistas (morfina, oximorfona, fentanil), NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) pode reverter parcialmente ou bloquear a depressão respiratória narcótico-induzida. NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) pode precipitar crise de abstinência a pacientes dependentes de drogas narcóticas opioides. NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser prescrito com cautela a pacientes que receberam doses regulares de analgésicos opioides.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade ao cloridrato de nalbufina ou a qualquer outro componente do produto;
- Abdômen agudo: a nalbufina pode modificar os sintomas, portanto não é indicada até que o diagnóstico tenha sido estabelecido.
- Tratamento com IMAO.

Gravidez – Categoria B: Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado como complemento de anestesia geral somente por profissionais habilitados no uso de anestésicos intravenosos e no controle dos efeitos respiratórios de opioides. Devem estar prontamente disponíveis: naloxona (antídoto específico), equipamentos para respiração artificial e ressuscitação.

Abuso do medicamento:

Recomenda-se cautela na prescrição de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) para pacientes emocionalmente instáveis ou com história de abuso de narcóticos. Tais pacientes devem ser rigorosamente supervisionados em caso de terapia prolongada.

Dependência ao medicamento:

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) mostrou apresentar um baixo potencial de abuso, quando comparado com outras drogas que não são agonista-antagonistas. Seu potencial de abuso é menor que o da codeína e propoxifeno. Relatou-se raramente abuso deste medicamento. Podem ocorrer dependência física ou psíquica e tolerância por abuso ou uso indevido de nalbufina. Recomenda-se, portanto, cautela para evitar aumento da dose ou frequência de administração de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) que, em indivíduos propensos, pode resultar em dependência física.

Interrupção do tratamento:

Após uso prolongado, a descontinuação de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é seguida pelos sintomas que ocorrem na crise de abstinência de narcóticos como cólica abdominal, náusea e vômito, rinorreia, lacrimejamento, ansiedade, agitação, hipertermia e piloereção.

Uso em pacientes ambulatoriais:

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) pode prejudicar as habilidades físicas e mentais necessárias ao desempenho de atividades potencialmente perigosas que requerem atenção, como dirigir veículos e operar máquinas. Portanto NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser administrado com cautela em pacientes ambulatoriais, que devem ser advertidos para evitar tais riscos.

Uso em procedimentos emergenciais:

Deve-se manter o paciente sob observação até a recuperação dos efeitos de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) que poderiam afetar atividades potencialmente perigosas, como dirigir.

Lesão cerebral e aumento da pressão intracraniana:

Os possíveis efeitos de depressão respiratória e a capacidade dos analgésicos potentes de elevar a pressão do fluido cerebroespinal (resultante da vasodilatação seguida à retenção de CO₂) podem ser exacerbados na presença de lesão cerebral, lesão intracraniana ou elevação preexistente da pressão intracraniana. Além disso, analgésicos potentes podem produzir efeitos que ocultem o curso clínico de pacientes com lesões cerebrais. Portanto, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado, nestas circunstâncias, apenas em caso de necessidade evidente e com extrema cautela.

Interação com outros depressores do SNC:

Embora apresente atividade antagonista narcótica, existem evidências que em pacientes não dependentes, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) não antagoniza um analgésico narcótico administrado antes, concomitantemente, ou logo após a sua administração. Portanto, pacientes em uso de analgésico narcótico, anestésicos em geral, fenotiazinas ou outros tranquilizantes, sedativos, hipnóticos ou outros depressores do SNC (incluindo álcool), concomitantemente ao NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), podem apresentar efeitos aditivos, devendo-se portanto, reduzir a dose de um ou de ambos os medicamentos.

Insuficiência respiratória:

Na dose habitual de 10 mg/70 kg, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) provoca o mesmo grau de depressão respiratória que a mesma dose de morfina. Entretanto, ao contrário da morfina, não ocorre aumento da depressão respiratória com altas doses de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina). A depressão respiratória induzida por NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) pode ser revertida com naloxona. NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser administrado com cautela e em baixas doses a pacientes com insuficiência respiratória (por exemplo, de outros medicamentos, uremia, asma brônquica, infecção grave, cianose ou obstrução respiratória).

Insuficiência renal ou hepática:

Visto que NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é metabolizado no fígado e excretado pelos rins, deve ser prescrito com extrema cautela para pacientes com disfunção renal ou hepática e administrado em doses reduzidas.

Cirurgia do trato biliar:

Como outros analgésicos narcóticos, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado com cautela em pacientes submetidos à cirurgia do trato biliar, pois pode causar espasmo do esfínter de Oddi.

Sistema cardiovascular:

Durante avaliação de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) em anestesia, observou-se maior incidência de bradicardia em pacientes que não receberam atropina no pré-operatório.

Infarto do miocárdio:

Como outros analgésicos potentes, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado com cautela em pacientes com infarto do miocárdio que apresentem náusea ou vômito.

Carcinogênese, mutagênese ou interferência com a fertilidade:

Não foram encontradas evidências de carcinogenicidade em um estudo de 26 meses realizado em ratos e em um estudo de 18 meses realizado em camundongos, com administração oral de altas doses de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), equivalentes à aproximadamente 3 vezes a dose terapêutica máxima recomendada.

Não foram encontradas evidências de potencial mutagênico/genotóxico de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) nos seguintes testes: Ames HGPRT de ovário de hamster chinês, troca de cromátides irmãs, micronúcleo de camundongo e citogenotoxicidade de medula óssea de ratos. A nalbufina induziu aumento da frequência de mutação em linfomas de células de camundongos.

Uso na gravidez:

A segurança do uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) durante a gravidez ainda não foi estabelecida. Embora estudos de reprodução em animais não tenham revelado efeitos teratogênicos ou embriotóxicos, a nalbufina deve ser administrada em mulheres grávidas somente quando claramente necessário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante o trabalho de parto:

A transferência placentária da nalbufina é alta, rápida e variável, com uma razão de 1:0,37 a 1:1,16. Os efeitos adversos no feto e no neonato, relatados após a administração de nalbufina na mãe durante o trabalho de parto incluem bradicardia fetal, depressão respiratória no momento do nascimento, apneia, cianose e hipotonía. Em alguns casos, a administração de naloxona na mãe durante o trabalho de parto reverteu estes efeitos. Foram relatados casos severos e prolongados de bradicardia fetal, com danos neurológicos permanentes. Relatou-se um padrão sinusal no ritmo cardíaco fetal, associado ao uso da nalbufina. NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado com cautela durante o trabalho de parto e os recém-nascidos devem ser monitorizados devido ao risco de depressão respiratória, apneia, bradicardia e arritmias.

Efeitos teratogênicos:

Foram realizados estudos de reprodução em ratos e coelhos com altas doses de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), equivalentes respectivamente a 14 e 31 vezes a dose diária máxima recomendada. Os resultados destes estudos não indicaram qualquer evidência de prejuízo da fertilidade ou dano fetal. Porém, em mulheres grávidas, não foram realizados estudos adequados e bem controlados. Visto que estudos de reprodução animal nem sempre são preditivos da resposta humana, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado durante a gravidez somente quando estritamente necessário.

Efeitos não-teratogênicos:

Observou-se redução do peso corpóreo e da sobrevivência em estudos nos quais se administrou NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) por via subcutânea, em ratas antes do acasalamento, durante a gestação e lactação ou em ratas durante o último terço da gestação e lactação, em doses de aproximadamente 8 a 17 vezes a dose terapêutica máxima recomendada. O significado clínico deste efeito é desconhecido.

Amamentação:

Dados limitados sugerem que NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é excretado no leite materno em pequena quantidade (menos que 1% da dose administrada) e com efeito clinicamente insignificante. Deve-se ter cautela em caso de administração de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) em mulheres que amamentam.

Uso pediátrico:

A segurança e eficácia de uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) em pacientes menores de 18 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes idosos:

Nalbufina deve ser usado com cautela em pacientes idosos por serem mais propensos a efeitos adversos, especialmente depressão respiratória.

Devido à diminuição do metabolismo, os pacientes idosos normalmente requerem doses mais baixas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pacientes em uso de analgésico narcótico, anestésicos em geral, fenotiazinas ou outros tranquilizantes, sedativos, hipnóticos ou outros depressores do SNC (incluindo álcool), concomitantemente ao NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), podem apresentar efeitos aditivos, devendo-se, portanto, reduzir a dose de um ou de ambos os medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses para ampola e encontra-se gravado na embalagem externa. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo. Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser

prejudicial a sua saúde. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) caso haja sinais de violação e/ou danificação da embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser administrado por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa.

Posologia:

Adultos: a dose recomendada para um adulto de 70 kg é de 10 mg, por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa. Esta dose pode ser repetida, se necessário, a cada 3 a 6 horas. A dosagem deve ser ajustada de acordo com a severidade da dor, o estado psíquico do paciente e outras medicações que o mesmo estiver recebendo. Em pacientes não tolerantes, a dose única máxima é de 20 mg, com uma dose total diária máxima de 160 mg.

O uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) como complemento de anestesia requer doses maiores que as recomendadas para analgesia. A dose de indução deve ser de 0,3 mg/kg a 3,0 mg/kg, administrada por via intravenosa durante 10 a 15 minutos, com dose de manutenção de 0,25 a 0,50 mg/kg, em administrações intravenosas únicas, quando necessário.

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é fisicamente incompatível com naficilina e cetorolaco.

Pacientes que tenham feito tratamento crônico com narcóticos podem apresentar sintomas de crise de abstinência após a administração de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina). Os sintomas da crise de abstinência de narcóticos podem ser controlados pela administração intravenosa lenta de pequenos incrementos de morfina, até que o alívio seja alcançado. Se o analgésico administrado previamente for morfina, petidina, codeína ou outro narcótico com mesma duração de atividade, pode-se administrar inicialmente 1/4 da dose de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), sendo necessário observar o aparecimento de sintomas da crise de abstinência como cólica abdominal, náusea e vômito, rinorreia, lacrimejamento, ansiedade, agitação, hipertermia e piloereção. Caso estes sintomas não ocorram, pode-se administrar doses progressivamente maiores em intervalos apropriados, até que a analgesia desejada seja obtida com NUBAIN® (cloridrato de nalbufina).

Soluções de uso parenteral devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas ou alteração de cor antes de serem administradas.

Pacientes idosos:

Nalbufina deve ser usado com cautela em pacientes idosos por serem mais propensos a efeitos adversos, especialmente depressão respiratória.

Devido à diminuição do metabolismo, os pacientes idosos normalmente requerem doses mais baixas.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A reação adversa mais frequente é sedação (36%). Outras reações menos frequentes são sudorese (9%), náusea/vômito (6%), tontura/vertigem (5%), boca seca (4%) e cefaleia (3%).

Com incidência menor que 1% tem ocorrido:

Sistema nervoso central: nervosismo, depressão, agitação, euforia, instabilidade emocional, hostilidade, sonhos não habituais, confusão, alucinação, disforia, sensação de peso, dormência. A incidência de efeitos psicotomiméticos, como despersonalização, disforia, alucinação tem sido menor do que com o uso da pentazocina.

Cardiovascular: hipertensão, hipotensão, bradicardia, taquicardia.

Gastrintestinal: cólicas, dispespisia, gosto amargo.

Respiratório: depressão respiratória, dispneia, asma.

Dermatológico: pruridos, queimação, urticária.

Outros: dificuldade para falar, urgência miccional, visão turva e “flushing”.

Reações alérgicas: foram relatadas reações anafiláticas/anafilactoides e outras reações de hipersensibilidade com o uso de nalbufina, podendo ser necessário suporte médico imediato. Estas reações incluem choque, insuficiência respiratória, parada respiratória, bradicardia, parada cardíaca, hipotensão ou laringo-edema. Outras reações alérgicas relatadas foram broncoespasmo, estridor, respiração ofegante, edema, prurido, náusea, vômito, diaforeses, fraqueza, calafrios.

Outros relatos incluíram edema pulmonar, agitação e reações no local de aplicação da injeção como dor, tumefação, vermelhidão, ardência e sensações de calor.

Alterações de exames laboratoriais:

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) pode interferir com métodos enzimáticos, na especificidade/sensibilidade do teste de detecção de dependência de opioides.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSAGEM

O cloridrato de naloxona é o antídoto específico para NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), devendo ser administrado imediatamente por via intravenosa. Oxigênio, fluidos intravenosos, vasopressores ou outras medidas de suporte devem ser utilizados quando indicado.

A administração de doses únicas de 72 mg de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) por via subcutânea em oito pessoas provocou principalmente sintomas de sonolência e disfonia moderada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

N.º do lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide Rótulo/Caixa.

MS N.º 1.0298.0284

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP
CNPJ N.º 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Marca Registrada sob licença de Bristol - Myers Squibb Brasil S. A.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

“Esta bulha foi aprovada em 19/05/2014”



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
19/05/2014		10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa com 10 ampolas de 1mL