

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PENTAZOCINUM WZF, 30 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 30 mg pentazocyny (*Pentazocinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól; każdy ml roztworu zawiera 0,064 mmol (1,48 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zwalczanie bólu o nasileniu umiarkowanym do silnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt można podawać podskórnie, domięśniowo lub dożylnie.

Jeżeli zachodzi konieczność wielokrotnego podawania pentazocyny codziennie przez dłuższy czas, z dwóch dróg podania - domięśniowej i podskórnej, lepiej wybrać podanie domięśniowe.

W celu zmniejszenia ryzyka miejscowego uszkodzenia tkanek, zaleca się systematyczne zmienianie miejsca wstrzykiwania.

Dorośli i młodzież w wieku od 12 do 16 lat

Domięśniowo, podskórnie: od 45 mg do 60 mg lub dożylnie 30 mg co 3-4 godziny.

Nie przekraczać dawki 60 mg domięśniowo lub podskórnie. W przypadku podawania dożylnego nie przekraczać dawki 30 mg pentazocyny.

Maksymalna dawka dobową wynosi 360 mg pentazocyny.

U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, w celu uniknięcia nadciśnienia płucnego nie należy przekraczać dawki 150 mg na dobę.

Dzieci po ukończeniu pierwszego roku życia do 12 lat

Pozajelitowe podawanie pentazocyny w pediatrii jest ograniczone przede wszystkim do pojedynczych dawek w premedykacji przed znieczuleniem oraz uzupełniającego albo pooperacyjnego leczenia przeciwbólowego przez okres nie dłuższy niż 7 dni.

Uwaga

Nie należy przekraczać 1 mg/kg mc. podskórnie lub domięśniowo lub 0,5 mg/kg mc. dożylnie. Jeżeli zachodzi konieczność podawania wielokrotnego, odstępy pomiędzy dawkami powinny wynosić co najmniej 6 godzin. Podczas stosowania pentazocyny można stosować jednocześnie inne (nieopiodowe) leki przeciwbólowe.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku, u których często występują zaburzenia czynności nerek lub wątroby, a tym samym dochodzi do zwiększenia dostępności biologicznej, zaleca się stosowanie mniejszych dawek pentazocyny lub zwiększenie odstępu między podawanymi dawkami.

Stosowanie w populacjach szczególnych

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby

U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności wątroby może dojść do zaburzeń metabolizmu pentazocyny i nasilenia działań niepożądanych. Zachowanie ostrożności zaleca się również u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W obu przypadkach należy zmodyfikować (zmniejszyć) dawkę pentazocyny.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Depresja oddechowa

Astma oskrzelowa, zwłaszcza zaostrzenie astmy oskrzelowej

Zmniejszona rezerwa oddechowa, choroby obturacyjne układu oddechowego

Urazy głowy

Podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe. Pentazocyna może podwyższać ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego w wyniku działania depresyjnego na czynność oddechową. Może podwyższać istniejące już nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, np. po urazie głowy lub zmianach wewnątrzczaszkowych.

Zatrucie alkoholem

Niewydolność serca wywołana przewlekłą chorobą płuc

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania pentazocyny u pacjentów z porfirią, ponieważ lek u osób podatnych może spowodować zaostrzenie choroby.

Pentazocyna może powodować zmniejszenie lub zwiększenie ciśnienia tętniczego, prawdopodobnie w wyniku uwalniania endogennych katecholamin. Szczególna ostrożność jest wymagana w przypadku chorób, w których niepożądana jest zmiana oporu naczyniowego i ciśnienia tętniczego, takich jak ostra faza zawału serca. Pentazocynę należy również ostrożnie stosować u pacjentów z zawałem serca z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością lewokomorową.

U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności wątroby może dojść do zaburzeń metabolizmu pentazocyny i nasilenia działań niepożądanych. Zachowanie ostrożności zaleca się również u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W obu przypadkach należy zmodyfikować (zmniejszyć) dawkę pentazocyny.

U niewielkiej liczby pacjentów predysponowanych do wystąpienia drgawek, po zastosowaniu pentazocyny odnotowano napady drgawkowe, jednak nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego. Dlatego podczas stosowania pentazocyny u pacjentów z drgawkami w wywiadzie zaleca się zachowanie ostrożności.

U osób, które otrzymały wielokrotnie dawki pentazocyny, opisywano wystąpienie w miejscu wstrzyknięcia stwardnienia skóry, tkanki podskórnej oraz znajdujących się głębiej mięśni. Jeżeli zachodzi konieczność podawania wielu wstrzyknięć codziennie przez dłuższy czas, zaleca się domięśniowe podawanie leku. W celu uniknięcia ryzyka miejscowego uszkodzenia tkanek, miejsce wstrzykiwania należy zmieniać. Opisywano przypadki zapalenia mięśnia po długotrwałym stosowaniu roztworu do wstrzykiwań.

Podczas stosowania pentazocyny należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoczynnością tarczycy, niewydolnością kory nadnerczy, guzem chromochłonnym nadnerczy, przerostem gruczołu krokowego, zapalnymi lub obturacyjnymi chorobami jelit, zapaleniem pęcherzyka żółciowego, zapaleniem trzustki, z zespołem ostrego brzucha o nieznanym przyczynie, po zatruciu alkoholem lub podczas majaczenia alkoholowego.

Zaleca się ostrożność podczas stosowania pentazocyny u pacjentów, którzy przyjmują jednocześnie inhibitory monoaminooksydazy lub u osób, które otrzymywały te leki w ciągu ostatnich 14 dni.

Długotrwałe stosowanie dużych dawek pentazocyny może wywołać uzależnienie. U pacjentów niestabilnych emocjonalnie, nadużywających w przeszłości leków, a także rzadko u osób bez takiego wywiadu, po nagłym odstawieniu pozajelitowej postaci pentazocyny stosowanej długotrwałe, opisywano przypadki uzależnienia psychicznego i fizycznego oraz objawy zespołu odstawiennego. Zaprzeszanie stosowania pentazocyny zwykle nie powoduje zaburzeń. W rzadkich przypadkach, u osób u których wystąpiły większe trudności, ponowne podanie pentazocyny a następnie stopniowe zmniejszanie dawek zwykle łagodziło dolegliwości. Do objawów zespołu odstawiennego należą: kurczowe bóle brzucha, nudności, wymioty, podwyższenie temperatury ciała, dreszcze, wyciek wydzieliny z nosa, pobudzenie, niepokój, łzawienie.

Pentazocyna podana osobom uzależnionym od substancji chemicznych może wywołać objawy zespołu odstawiennego, co wynika z posiadania właściwości antagonisty receptorów opioidowych.

Zaleca się szczególną ostrożność podczas stosowania produktu u osób w przeszłości nadużywających leków.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych:

Jednoczesne stosowanie Pentazocinum WZF i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, może prowadzić do wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci. Z tego względu leczenie skojarzone z takimi lekami uspokajającymi należy stosować wyłącznie u pacjentów, u których nie są dostępne alternatywne metody leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o stosowaniu leku Pentazocinum WZF w skojarzeniu z lekami uspokajającymi, należy podać najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy związane z depresją oddechową i nadmierne uspokojenie. W tym kontekście zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Produkt zawiera 0,064 mmol/ml (1,48 mg/ml) sodu, czyli mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1 ml, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki uspokajające, np. benzodiazepiny lub leki pochodne:

Jednoczesne stosowanie leków opioidowych i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, zwiększa ryzyko wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub

śmierci na skutek addytywnego działania depresyjnego na OUN. Należy ograniczyć dawkę leku i czas trwania leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).

Pentazocyna nasila działanie innych substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, w tym pochodnych fenotiazyny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz alkoholu.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy i pentazocyny może wywołać pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego i nadciśnienie tętnicze, w wyniku uwolnienia endogennych katecholamin. Zaleca się ostrożność podczas stosowania pentazocyny u pacjentów, którzy stosują jednocześnie inhibitory monoaminooksydazy lub u osób, które otrzymywały te leki w ciągu ostatnich 14 dni.

Palenie tytoniu może zwiększać szybkość przemian metabolicznych pentazocyny, zmniejszając kliniczną skuteczność standardowych dawek produktu.

Pentazocyna może hamować działanie morfiny i heroiny.

Działanie pentazocyny znosi nalokson.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na gryzoniach, działanie teratogenne opisywano tylko po zastosowaniu dawek tak dużych, że wywoływały toksyczne objawy u ciężarnych samic.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania pentazocyny u kobiet w okresie ciąży (oprócz okresu porodu). Pentazocynę można stosować w okresie ciąży tylko w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Opioidowe leki przeciwbólowe mogą przenikać przez barierę łożyskową i wywoływać depresję oddechową u noworodka. Jeżeli są stosowane w okresie ciąży regularnie, u noworodka mogą wystąpić objawy zespołu odstawiennego. W czasie ostatnich 2-3 godzin przed oczekiwanym terminem porodu, pentazocynę można stosować wyłącznie po rozważeniu korzyści dla matki w stosunku do potencjalnego zagrożenia dla płodu.

Pentazocynę należy ostrożnie stosować u kobiet w trakcie porodu przedwczesnego.

Karmienie piersią

Małe ilości pentazocyny przenikają do mleka kobiecego.

Podając produkt kobietom karmiącym piersią należy zachować ostrożność.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu pentazocyny na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pentazocyna może wywołać senność, zawroty głowy, a niekiedy euforię, co uniemożliwia prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn. Należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia takich objawów i przestrzec przed wykonywaniem tych czynności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane to: nudności, wymioty, senność, nadmierne wydzielanie potu, zawroty głowy, oszołomienie.

Poniżej wymienione działania niepożądane pogrupowano, biorąc pod uwagę podział na układy według konwencji MedDRA.

Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zmniejszenie liczby białych krwinek, w rzadkich przypadkach agranulocytoza, zwykle odwracalna, przemijająca eozynofilia o umiarkowanym nasileniu.

Zaburzenia układu immunologicznego

Odnotowywano reakcje alergiczne, niekiedy o ciężkim przebiegu, takie jak obrzęk twarzy lub wstrząs anafilaktyczny, nagłe zaczerwienienie skóry, w tym skóry twarzy oraz zapalenie skóry ze świądem.

Zaburzenia psychiczne

Zespół odstawienny. Długotrwałe stosowanie (szczególnie w dużych dawkach) może wywołać uzależnienie fizyczne. Przerwanie leczenia pentazocyną w takim przypadku prowadzi do wystąpienia zespołu odstawiennego.

Zaburzenia układu nerwowego

Omamy, ból głowy, zawroty głowy, euforia, oszołomienie, dezorientacja, senność, niezwykle marzenia senne, bezsenność, splątanie, drżenia, parestezje, omdlenie, napady drgawkowe typu *grand mal* oraz podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe.

Zaburzenia oka

Zaburzenia widzenia (nieostre widzenie), zaburzenia akomodacji, zwężenie źrenic.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Rzadko: nadciśnienie tętnicze, tachykardia, depresja krążeniowa, niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Depresja oddechowa.

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaparcia, nudności, wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej oraz ból brzucha.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Skurcz dróg żółciowych

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: zatrzymanie moczu.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

Zmiany częstości i siły skurczów macicy w trakcie porodu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Stwardnienie tkanek miękkich, guzki, zagłębienie skóry w miejscach dokonywania wstrzyknień, owrzodzenia i znaczne stwardnienia skóry i tkanki podskórnej oraz rzadko położonych głębiej mięśni. Zgłaszano włóknienie mięśni, ból i pieczenie w czasie wstrzykiwania.

Opisywano również przypadki toksycznej nekrolizy naskórka oraz rumienia wielopostaciowego.

Dreszcze.

Nadmierne wydzielanie potu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania pentazocyny: senność, depresja oddechowa, hipotensja. W ciężkich przypadkach może wystąpić niewydolność serca i pogłębiająca się śpiączka, zwłaszcza u osób, które zażyły inne substancje działające depresyjnie na czynność ośrodkowego układu nerwowego, takie jak alkohol, leki uspokajające, nasenne lub przeciwhistaminowe.

Postępowanie w przypadku przedawkowania: przywrócenie drożności oddechowej, wentylacji płuc i wdrożenie tlenoterapii. Należy zastosować odpowiednie środki wspomagające krążenie. W przypadku wystąpienia depresji oddechowej zaleca się podanie pozajelitowo naloksonu – początkowo od 0,4 mg do 2 mg; jeżeli zachodzi konieczność dawki naloksonu można powtarzać co 2-3 minuty do dawki 10 mg. Może być konieczne leczenie przeciwdrgawkowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe; opioidy; pochodne benzomorfanu, kod ATC: N02AD01

Pentazocyna jest opioidowym lekiem przeciwbólowym o mieszanej aktywności agonistyczno-antagonistycznej, przeznaczonym do leczenia bólu o umiarkowanym lub dużym nasileniu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym produktu działanie pojawia się w ciągu 2-3 minut, po podaniu domięśniowym i podskórnym w ciągu 10-20 minut. Czas działania wynosi od 3 do 5 godzin.

Lek wiąże się z białkami osocza w około 63% (od 50% do 70%). Pentazocyna wiąże się również z upostaciowanymi składnikami krwi.

Pentazocyna przechodzi przez łożysko oraz barierę krew-mózg. Oznaczone stężenia pentazocyny w płynie mózgowo-rdzeniowym stanowiły 30-50% stężeń oznaczanych w osoczu.

Działanie przeciwbólowe jest dobrze skorelowane ze stężeniami leku w surowicy. Po podaniu dożylnym 45 mg maksymalne stężenie od 0,106 do 0,243 µg/ml pojawia się już w ciągu 15-60 minut. Okres półtrwania w surowicy wynosi od 2 do 5 godzin.

Pentazocyna jest eliminowana głównie poprzez metabolizm w wątrobie, ale szybkość biotransformacji zależy w znacznym stopniu od czynników osobniczych, co tłumaczy dosyć znaczne różnice w działaniu przeciwbólowym. Pentazocyna ulega glukuronizacji w grupie hydroksylowej pierścienia aromatycznego i utlenieniu przy końcowym węglu łańcucha bocznego. Osoby palące tytoń metabolizują pentazocynę szybciej, skutkiem indukcji enzymatycznej. Wszystkie metabolity pentazocyny są nieaktywne farmakologicznie.

Pentazocyna jest wydalana głównie przez nerki, w niewielkim stopniu w postaci niezmienionej. Większość podanej dawki wydalana się w ciągu pierwszych 12 godzin. Z kałem wydalana się od 0,1% do 2% dawki.

Po podaniu 50 mg pentazocyny doustnie, w ciągu 24 godzin wydaleni z moczem ulega 61,5% podanej dawki (z tego 9,5% w postaci niezmienionej), reszta jako alkohol i kwas karboksylowy. Oba metabolity są częściowo wydalane w postaci sprzężonej.

W jednym z badań ilość glukuronianu O-pentazocyny wynosiła 28% dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma innych danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas mlekowy

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek 10% lub kwas mlekowy (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Mieszanie produktu Pentazocinum WZF w tej samej strzykawce z roztworami barbituranów lub diazepamu lub z roztworami do wlewów zawierającymi wodorowęglan sodu może prowadzić do wytrącania się osadu.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki szklane w tekturowym pudełku.

10 ampulek po 1 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja otwierania ampułki

Przed otwarciem ampułki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampułki.

Można delikatnie potrząsnąć ampułką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu.

Na każdej ampułce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.) jako oznaczenie znajdującego się poniżej niej punktu nacięcia.

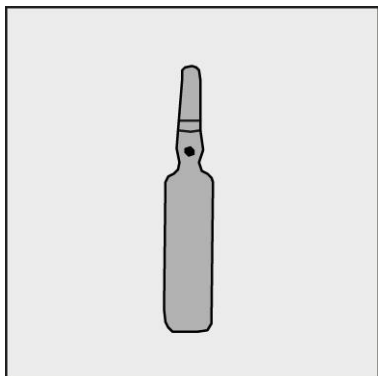
- Aby otworzyć ampułkę należy trzymać ją pionowo, w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie -

patrz rysunek 2. Górną część ampułki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.

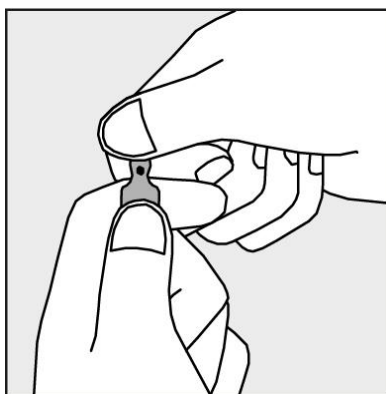
- Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.

Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość niez użytogo produktu należy zniszczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

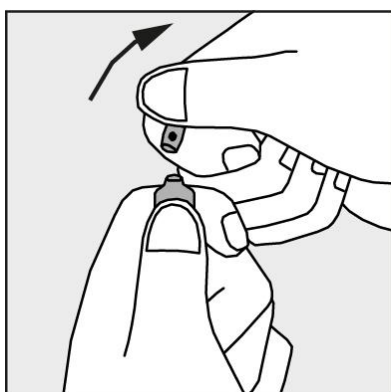
Rysunek 1.



Rysunek 2.



Rysunek 3.



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3515

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.04.1989 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.08.2015 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

13.03.2019 r.

*Charakterystyka Produktu Leczniczego zgodna
z Decyzją Prezesa URPLW MiPB nr UR.DZL.ZLN.4020.07232.2018.JS3.2 z dnia 13.03.2019 r.*