República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1159-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 5 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-75787401-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-75787401-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada GOBBINAL / NALBUFINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, NALBUFINA CLORHIDRATO 10 mg/ml – 20 mg/ml; aprobada por Certificado Nº 51.305.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GOBBI NOVAG S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GOBBINAL / NALBUFINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, NALBUFINA CLORHIDRATO 10 mg/ml – 20 mg/ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo 10 mg IF-2019-111644385-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 20 mg IF-2019-111644221-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 10 mg: IF-2019-111644531-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 20 mg: IF-2019-111643983-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-111652498-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 51.305, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-75787401-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.05 12:35:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.05 12:35:48 -03:00

GOBBI NOVAG S.A.

GOBBINAL
NALBUFINA CLORHIDRATO 10 mg/mL

Industria Argentina | Venta Bajo Receta Archivada

Vías de Administración: Subcutánea, intramuscular, intravenosa.

Contenido: 1 mL

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.305
GOBBI NOVAG S.A.

Lote: | Vence:

Última revisión: Agosto 2019

MARTIN CÉSAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 16030 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-111644385-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-75787401- GOBBI NOVAG - Rotulo 10 mg- Certificado N51305.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:24:00 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:24:00 -03:00

GOBBI NOVAG S.A.

GOBBINAL
NALBUFINA CLORHIDRATO 20 mg/mL

Industria Argentina | Venta Bajo Receta Archivada

Vías de Administración: Subcutánea, intramuscular, intravenosa.

Contenido: 1 mL

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.305
GOBBI NOVAG S.A.

Lote: Vence:

Última revisión: Agosto 2019

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 18020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-111644221-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-75787401- GOBBI NOVAG - Rotulo 20 mg- Certificado N51305.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:23:30 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:23:40 -03:00

GOBBI NOVAG S.A.

GOBBINAL
NALBUFINA CLORHIDRATO 10 mg/mL

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**

Vías de Administración: Subcutánea, intramuscular, intravenosa.

CONTENIDO: (*)
Estuche conteniendo 10 ampollas x 1 ml de Gobbinal (Nalbufina Clorhidrato 10 mg/mL)
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:
Cada ampolla de GOBBINAL (Nalbufina Clorhidrato 10 mg/mL, solución inyectable) contiene:

Nalbufina Clorhidrato	10 mg
Ácido Cítrico Anhidro	12,6 mg
Citrato de Sodio Dihidrato	9,4 mg
Cloruro de Sodio	2 mg
Agua para inyectable	c.s.p. 1 mL

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACÍON: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES, ADVERTENCIAS Y CONTRAINDICACIONES: Ver prospecto adjunto.

ADVERTENCIA: ESTE MEDICAMENTO PUEDE CAUSAR DEPENDENCIA

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura controlada (hasta 30ºC).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.305
GOBBI NOVAG S.A.
Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020
Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

GOBBI NOVAG S.A.

www.gobbinovag.com

Última revisión: Agosto 2019

(*) Los envases conteniendo 1, 25 (UHE), 50 (UHE) y 100 (UHE) ampollas consignan idéntica información.

MARTÍN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 16820 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-111644531-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-75787401- GOBBI NOVAG - Rotulo Secundario 10 mg- Certificado N51305

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:24:17 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:24:08 -03:00

GOBBI NOVAG S.A.

GOBBINAL
NALBUFINA CLORHIDRATO 20 mg/mL

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**

Vías de Administración: Subcutánea, intramuscular, intravenosa.

CONTENIDO: (*)
Estuche conteniendo 10 ampollas x 1 ml de Gobbinal (Nalbufina Clorhidrato 20 mg/mL)
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:
Cada ampolla de GOBBINAL (Nalbufina Clorhidrato 20 mg/mL, solución inyectable) contiene:

Nalbufina Clorhidrato	20 mg
Ácido Cítrico Anhidro	12,6 mg
Citrato de Sodio Dihidrato	9,4 mg
Cloruro de Sodio	2 mg
Agua para inyectable	c.s.p. 1 mL

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACÍON: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES, ADVERTENCIAS Y CONTRAINDICACIONES: Ver prospecto adjunto.

ADVERTENCIA: ESTE MEDICAMENTO PUEDE CAUSAR DEPENDENCIA

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura controlada (hasta 30ºC).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
GOBBI NOVAG S.A.

MARTÍN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 17020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020
Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.
www.gobbinovag.com

Última revisión: Agosto 2019

(*) Los envases conteniendo 1, 25 (UHE), 50 (UHE) y 100 (UHE) ampollas consignan idéntica información.

MARTÍN CÉSAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-111643983-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-75787401- GOBBI NOVAG - Rotulo Secundario 20 mg- Certificado N51305

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:23:03 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:23:14 -03:00

GOBBI NOVAG S.A.

GOBBINAL
NALBUFINA CLORHIDRATO 10 mg/mL
NALBUFINA CLORHIDRATO 20 mg/mL
Solución Inyectable

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**

Vías de Administración: Subcutánea, intramuscular, intravenosa.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada ampolla de GOBBINAL (Nalbufina Clorhidrato 10 mg/mL, solución inyectable, contiene:

Nalbufina Clorhidrato	10 mg
Ácido Cítrico Anhidro	12,6 mg
Citrato de Sodio Dihidrato	9,4 mg
Cloruro de Sodio	2 mg
Agua para inyectable	c.s.p. 1 mL

Cada ampolla de GOBBINAL (Nalbufina Clorhidrato 20 mg/mL, solución inyectable, contiene:

Nalbufina Clorhidrato	20 mg
Ácido Cítrico Anhidro	12,6 mg
Citrato de Sodio Dihidrato	9,4 mg
Cloruro de Sodio	2 mg
Agua para inyectable	c.s.p. 1 mL

FORMA FARMACÉUTICA:
Solución inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
N02AF02: Sistema Nervioso / Analgésicos / Opioides / Derivados del Morfinano.

MARTÍN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. PROF. TÉC. FARM.
GOBBI NOVAG S.A.

INDICACIONES:

Indicado para el alivio del dolor moderado a severo. Suplemento en procedimientos anestésicos para analgesia pre y post-operatoria y para analgesia obstétrica durante el trabajo de parto y el alumbramiento.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

Nalbufina es un agonista de los receptores de opioides kappa y un antagonista de los receptores de opioides mu.

Propiedades farmacodinámicas:

Nalbufina es un potente analgésico. Su potencia analgésica es esencialmente equivalente a la morfina en un miligramo de base hasta una dosis de aproximadamente 30 mg.

La actividad antagonista opioide de Nalbufina es la cuarta parte en potencia de Nalorfina y 10 veces de Pentazocina.

Nalbufina puede producir el mismo grado de depresión respiratoria que dosis equianalgesicas de morfina. Sin embargo, Nalbufina exhibe un efecto de "techo" tal que los aumentos en dosis mayores a 30 mg no producen depresión respiratoria adicional en ausencia de otros medicamentos de acción central que afecten a la respiración.

Nalbufina presenta por sí misma, actividad antagonista de los opioides cuando es administrada en dosis iguales o inferiores a su dosis analgésica. Cuando se administra luego de, o junto con otros analgésicos opioides agonistas de receptores mu (por ejemplo morfina, oximorfona, fentanilo) Nalbufina puede invertir o bloquear parcialmente la depresión respiratoria inducida por analgésicos opioides agonistas mu.

Nalbufina puede precipitar la abstinencia en pacientes dependientes de los fármacos opioides. Nalbufina debe usarse con precaución en pacientes que han estado recibiendo analgésicos opioides mu de forma regular.

<u>Efectos sobre el sistema nervioso central:</u>

Nalbufina produce depresión respiratoria por acción directa en los centros respiratorios del tronco cerebral. La depresión respiratoria implica una reducción en la capacidad de respuesta de los centros respiratorios del tronco cerebral a ambos incrementos en tensión de dióxido de carbono y estimulación eléctrica. Sin embargo, puede darse un "efecto techo" en lo que refiere a depresión respiratoria causada por Nalbufina. A pesar de tener acción agonista-antagonista mixta, Naloxona puede revertir los efectos depresores respiratorios de la Nalbufina.

La administración de Nalbufina puede causar miosis, incluso en total oscuridad. Las pupilas puntiformes son un signo de sobredosis de opioides pero no son

patognómicas. (ej. Las lesiones pontinas de origen hemorrágico o isquémico pueden producir hallazgos similares.)

En situaciones de sobredosis, se pueden observar midriasis marcada en lugar de miosis debido a la hipoxia.

Efectos sobre el tracto gastrointestinal y otros músculos lisos:

Nalbufina causa reducción en la motilidad asociada con un incremento en el tono de los músculos lisos de antro, estómago y duodeno. LadDigestión de alimentos en el intestino delgado y las contracciones propulsivas pueden verse demoradas o decrecidas. Las ondas peristálticas propulsivas en el colon disminuyen mientras que el tono puede verse aumentado a niveles que produzcan espasmo provocando estreñimiento. Otros efectos inducidos por opioides pueden incluir reducción de las secreciones biliares y pancreáticas, espasmos del esfínter de Oddi y elevaciones transitorias de la amilasa sérica.

Efectos sobre el sistema cardiovascular:

Se ha informado una mayor incidencia de bradicardia durante el uso de Nalbufina en pacientes a los que no se les administró atropina antes de la operación.

Los opioides producen vasodilatación periférica que puede provocar hipotensión ortostática o sincope. Las manifestaciones de liberación de histamina y/o vasodilatación periférica pueden incluir: prurito, enrojecimiento, ojos rojos, sudoración y/o hipotensión ortostática.

Efectos sobre el sistema endócrino:

Los opioides inhiben la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), cortisol y hormona luteinizante (LH) en humanos (Ver REACCIONES ADVERSAS). También pueden estimular a la secreción de prolactina y hormona de crecimiento, además de las secreciones pancreáticas de insulina y glucagón.

El uso crónico de opioides puede influir en el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal lo que lleva a una deficiencia de andrógenos que puede manifestarse como baja libido, impotencia, disfunción eréctil, amenorrea o infertilidad.

El papel causal de los opioides en el síndrome clínico de hipogonadismo es desconocido ya que los diversos causantes de estrés tanto médico como psicológico y físico, además del estilo de vida pueden influir en los niveles de hormonas gonadales. No existe al momento evidencia cierta ya que a la fecha no se han realizado estudios controlados adecuadamente (ver REACCIONES ADVERSAS).

Efectos sobre el sistema inmune:

Se ha demostrado que los opioides tienen una variedad de efectos sobre los componentes del sistema inmunitario tanto en ensayos in vitro como en modelos con animales. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos. En general, los efectos de los opioides parecen ser modestamente inmunosupresores.

Relación concentración y eficacia:

La concentración analgésica mínima efectiva variara ampliamente entre los pacientes, especialmente entre los pacientes que han sido tratados previamente con opioides agonistas potentes. La concentración analgésica mínima efectiva de Nalbufina para cualquier paciente para cualquier paciente individual puede aumentar con el tiempo debido a un aumento del dolor, el desarrollo de un nuevo síndrome de dolor y/o el desarrollo de tolerancia analgésica (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Propiedades farmacocinéticas:

El inicio de acción de Nalbufina ocurre dentro de 2 a 3 minutos seguidos a la administración intravenosa pudiendo llegar a 15 minutos si se administra vía subcutánea o intramuscularmente.

La vida media plasmática de Nalbufina es de 5 horas aunque en estudios clínicos se ha informado que la duración de la actividad analgésica varía de 3 a 6 horas. Hasta el momento no se ha conseguido definir la vía metabólica de Nalbufina pero se cree que es hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACÍON:

Gobbinal debe administrarse como suplemento a la anestesia general solo por profesionales específicamente entrenados en el uso de anestésicos intravenosos y el manejo de los efectos respiratorios que pudieran causar los opioides potentes. Tanto Naloxona como un equipo de reanimación e intubación, además de oxigeno deben estar disponibles para el profesional en caso de ser necesario.

El régimen de dosificación debe ser evaluado para cada paciente individualmente, teniendo en cuenta la gravedad del dolor, su respuesta, su experiencia precia en el tratamiento analgésico y los factores de riesgo de adicción, abuso y mal uso conocidos (ver ADVERTENCIAS).

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar depresión respiratoria especialmente durante las primeras 24 a 72 horas de haber iniciado la terapia con Nalbufina.

El profesional puede modificar a su criterio la terapia ajustando la dosis en consecuencia de la respuesta del paciente (ver ADVERTENCIAS).

Dosis inicial

La dosis habitual recomendada en adultos es de 10 mg para un paciente de 70 Kg administrados por vía subcutánea. Por vía intramuscular o intravenosa; esta dosis se puede repetir cada 3 a 6 horas según criterio del profesional, pudiendo ajustarse de acuerdo a la severidad del dolor, el estado físico del paciente y otras medicaciones que el paciente pueda estar recibiendo (ver ADVERTENCIAS; Riesgos del uso concomitante con benzodiacepinas u otros depresores del sistema nervioso central). En individuos no tolerantes, se recomienda una dosis máxima única de 20 mg pudiendo incrementarse a una dosis máxima total diaria de 160 mg.

El uso de Nalbufina como complemento de la anestesia de mantenimiento requiere dosis mayores que las recomendadas para la analgesia. Las dosis de inducción con Nalbufina varían de 0,3 mg/Kg a 3 mg/Kg administrados por vía intravenosa durante un periodo de 10 a 15 minutos con dosis de mantenimiento de 0,25 a 0,5 mg/Kg en administraciones únicas según se requiera. El uso de Gobbinal puede acarrear una depresión respiratoria que es reversible con Naloxona.

Titulación y mantenimiento de la terapia: El profesional deberá ajustar la dosis individualmente de manera que proporcione al paciente una analgesia adecuada y que minimice las reacciones adversas posibles; además, debe reevaluar continuamente a los pacientes que reciben tratamiento con Nalbufina para evaluar el mantenimiento de los niveles de dolor así como también la incidencia de reacciones adversas y el desarrollo de adicción, abuso o mal uso en caso de ocurrir (ver ADVERTENCIAS). La comunicación frecuente entre el profesional que prescribe, los miembros de su equipo médico, paciente y familiares o cuidador es esencial así como también lo es la titulación inicial del fármaco.
Si el nivel de dolor aumenta luego de la estabilización de la dosis, el profesional deberá identificar la fuente de aumento del dolor antes de incrementar la dosis de Nalbufina.
En caso de observarse reacciones adversas relacionadas a opioides que resulten inaceptables, el profesional deberá considerar un ajuste de dosis de manera de obtener un equilibrio adecuado entre el manejo del dolor y los efectos observados.

Interrupción del tratamiento:
Si el paciente a quien se ha administrado Nalbufina se ha vuelto dependiente o si ya no requiere ser tratado con el fármaco, se debe disminuir gradualmente la dosis, en un 25% a 50% cada 2 a 4 días manteniendo estrecha vigilancia para detectar signos y síntomas de abstinencia. Si el paciente presentara signos o síntomas de abstinencia, elevar la dosis al nivel anterior y disminuir más lentamente pudiendo el profesional optar por aumentar el intervalo entre disminuciones, disminuir la cantidad de cambios de dosis o ambos.
No se debe suspender abruptamente la administración de Nalbufina a un paciente físicamente dependiente. (Ver Abuso de drogas y dependencia).

CONTRAINDICACIONES:
Gobbinal está contraindicado en pacientes con:

- Depresión respiratoria significativa (Ver ADVERTENCIAS).
- Asma bronquial aguda o grave en un entorno no controlado o en ausencia de equipos de reanimación (ver ADVERTENCIAS).
- Obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada incluyendo íleo paralítico

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 16.666
Farm. Nacional

(ver ADVERTENCIAS).

- Hipersensibilidad a Nalbufina o a cualquiera de los componentes de Gobbinal.

ADVERTENCIAS:

Depresión respiratoria que amenaza la vida

Se han informado casos de depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o mortal cuando se administran opioides, incluso cuando es utilizado siguiendo las indicaciones recomendadas. Si no es detectada y tratada de inmediato, la depresión respiratoria puede provocar paro respiratorio e incluso muerte. El manejo de la depresión respiratoria puede incluir: vigilancia cercana, medidas de apoyo y uso de antagonistas opioides dependiendo del estado clínico del paciente (ver SOBREDOSIS). La retención de dióxido de carbono inducida por opioides puede exacerbar los efectos sedantes de los opioides.

Si bien puede ocurrir depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o mortal en cualquier momento durante la administración o uso de Nalbufina, el riesgo es mayor durante el inicio de la terapia o después de un aumento de la dosis. El profesional debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar depresión respiratoria, especialmente durante las primeras 24 a 72 horas de iniciar el tratamiento con Nalbufina y cada vez que aumente la dosis.

Para reducir el riesgo de depresión respiratoria, son esenciales la dosificación y titulación adecuada de Gobbinal (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN). Una sobreestimación de la dosis de Gobbinal al convertir pacientes a los que se les haya administrado otro opioide puede resultar en una sobredosis fatal en la primera administración.

Riesgos de uso concomitante con benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central

La sedación profunda, la depresión respiratoria, el coma y la muerte pueden resultar del uso concomitante de Gobbinal con benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central (por ej. Sedantes, hipnóticos no benzodiazepinicos, ansiolíticos, tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos, otros opioides, alcohol).

Debido a los riesgos mencionados, se recomienda al profesional reservar la prescripción para el uso en pacientes para los cuales las opciones de tratamiento alternativo son inadecuadas.

Los estudios observacionales han demostrado que el uso concomitante de analgésicos opioides y benzodiazepinas aumenta el riesgo de mortalidad relacionada con el fármaco en comparación con el uso de analgésicos opioides solos. Debido a similares propiedades farmacológicas, es razonable esperar un riesgo similar con el uso

concomitante de otros fármacos depresores del sistema nervioso central con opioides (ver PRECAUCIONES, Interacciones con otras drogas).

Si se toma la decisión de prescribir una benzodiazepina u otro depresor del sistema nervioso central concomitantemente con analgésicos opioides, se recomienda prescribir las dosis más bajas que resulten efectivas considerando un periodo de uso concomitante mínimo.

Se recomienda que para pacientes que estén recibiendo un analgésico opioide, se prescriban dosis iniciales más bajas de benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central que los usualmente indicados en ausencia de un opioide, además de titulación basada en la respuesta clínica.

Si se inicia un anestésico opioide en un paciente que ya se encuentra recibiendo una benzodiazepina u otro depresor del sistema nervioso central, prescribir una dosis inicial más baja del anestésico opioide y valorar en función de la respuesta clínica. Se recomienda estrecho seguimiento a los pacientes por signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

El profesional tratante debe asesorar a los pacientes y sus cuidadores sobre los riesgos de depresión respiratoria y sedación cuando se administre Gobbinal con benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central (incluidos el alcohol y las drogas ilícitas). Informar a los pacientes que no deben conducir ni operar maquinaria pesada hasta que los efectos del uso concomitante de benzodiazepinas y otros depresores del sistema nervioso central hayan sido determinados. Además debe advertir acerca del riesgo de sobredosis y muerte asociada con el uso de depresores del sistema nervioso central, incluidos el alcohol y las drogas ilícitas.

Depresión respiratoria que amenaza la vida en pacientes con enfermedad pulmonar crónica o en pacientes de edad avanzada, caquécticos o debilitados

Está contraindicado el uso de Gobbinal en pacientes con asma bronquial aguda o grave en un entorno no controlado o en ausencia de equipo de reanimación.

Pacientes con enfermedad pulmonar crónica:

Pacientes tratados con Nalbufina con obstrucción crónica significativa, enfermedad pulmonar o *cor pulmonale*, aquellos con capacidad respiratoria sustancialmente disminuida, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente tienen mayor riesgo de padecer disminución de la capacidad respiratoria incluyendo apnea, aun cuando se administra el fármaco en las condiciones recomendadas de uso.

Pacientes de edad avanzada, caquécticos o debilitados:

Es más probable que ocurra una depresión respiratoria potencialmente mortal en pacientes ancianos, caquécticos o debilitados porque pueden tener una farmacocinética alterada o su aclaramiento alterado en comparación con pacientes más jóvenes y sanos. Se recomienda monitorear a estos pacientes de cerca,

particularmente cuando se inicia el tratamiento o cuando se administra concomitantemente con otros fármacos que deprimen la respiración.

Insuficiencia suprarrenal:

Se han notificado casos de insuficiencia suprarrenal con el uso de opioides, generalmente luego de más de 1 mes de uso. El desarrollo de insuficiencia suprarrenal puede incluir síntomas y signos no específicos incluyendo nauseas, vómitos, anorexia, fatiga, debilidad, mareos y presión arterial baja. Si se sospecha de insuficiencia adrenal, se recomienda confirmar el diagnóstico mediante pruebas de laboratorio lo antes posible. Si se diagnostica insuficiencia adrenal, se sugiere tratar con corticosteroides e interrumpir el tratamiento con opioides hasta recuperar la función suprarrenal. El profesional tratante puede optar por otros opioides que no hayan reportado casos de este tipo de insuficiencia.

Hipotensión severa:

La administración de Nalbufina puede causar hipotensión severa, incluyendo hipotensión ortostática y sincope en pacientes ambulatorios. Existe un mayor riesgo en pacientes cuya capacidad de mantener la presión arterial se encuentra previamente comprometida por un volumen sanguíneo reducido o por causa de la administración concurrente de otros fármacos depresores del sistema nervioso central (por ejemplo fenotiazinas o anestésicos generales (ver PRECAUCIONES, interacciones con otras drogas). Se recomienda estrecho monitoreo de los pacientes en busca de signos de hipotensión después de iniciar o ajustar la dosis de Nalbufina. En pacientes con shock circulatorio, Nalbufina puede causar vasodilatación que puede reducir aún más el gasto cardíaco y la presión sanguínea. Evitar el uso de Nalbufina en pacientes con shock circulatorio.

Riesgo de uso en pacientes con aumento de la presión intracraneal, tumores cerebrales o lesiones en la cabeza, o estado de conciencia deteriorado:

El uso de Nalbufina en pacientes que pueden ser susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO_2 (por ejemplo aquellos que presentan evidencia de aumento de la presión intracraneal o tumores cerebrales) puede reducir el impulso respiratorio, por lo que la retención de CO_2 resultante podría aumentar aún más la presión intracraneal. Se recomienda monitorear a dichos pacientes para detectar signos de sedación y depresión respiratoria, particularmente cuando se inicie la terapia con Nalbufina.

Los opioides también pueden oscurecer el curso clínico de un paciente con una lesión en la cabeza. Evitar el uso de Nalbufina en pacientes con alteraciones de la conciencia o coma.

Riego de uso en pacientes con afecciones gastrointestinales:

Nalbufina está contraindicado en pacientes con obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluyendo íleo paralítico. Nalbufina puede causar espasmos del esfínter

de Oddi. Los opioides pueden causar aumentos en la amilasa sérica. Se recomienda monitorear a los pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo pancreatitis agudas por posible empeoramiento de los síntomas.

Incremento en el riesgo de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos:

La administración de Nalbufina puede aumentar la frecuencia de las convulsiones en paciente con trastornos convulsivos y puede aumentar el riesgo de convulsiones en otros entornos clínicos que pudieran asociarse a convulsiones. Se recomienda monitorear a pacientes con antecedentes de este tipo por posibles empeoramientos de las crisis durante el tratamiento con Nalbufina.

Fin o interrupción de la administración: Retirada del fármaco

El uso de Nalbufina, una combinación de analgésico opioide agonista/antagonista en pacientes que reciben analgesia de opioides agonistas puede reducir el efecto analgésico o precipitar los síntomas de abstinencia. Se recomienda evitar el uso concomitante de Nalbufina con un analgésico agonista opioide completo.

Al suspender Nalbufina e un paciente físicamente dependiente se debe procurar reducir gradualmente la dosis y no suspender abruptamente la administración (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN; ver ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA).

Uso en el embarazo (cuando no se trate de trabajo de parto):

Se han informado casos de bradicardia fetal severa cuando Nalbufina se administra durante el trabajo de parto. Los efectos pueden ser revertidos con Naloxona. Aunque no existen informes de bradicardia fetal a principios del embarazo, es posible que esto pueda ocurrir. Se recomienda evitar el uso de Nalbufina en mujeres embarazadas a menos que el beneficio potencial supere el riesgo para el feto y siempre que se tomen medidas apropiadas como el monitoreo fetal para detectar y manejar cualquier efecto adverso potencial sobre el feto.

Uso durante el trabajo de parto y el parto o alumbramiento:

La transferencia placentaria de Nalbufina es alta, rápida y variable con una relación materno-fetal que varía de 1:0,37 a 1:6. Efectos adversos fetales y neonatales que se han informado después de la administración de Nalbufina a la madre durante el parto incluyen: bradicardia fetal, depresión respiratoria al nacer, apnea, cianosis e hipotonía. Algunos de estos eventos han sido potencialmente mortales. La administración materna de Naloxona durante el parto pudo normalizar los mencionados efectos solo en algunos casos. Se han reportado casos de daño neurológico permanente atribuidos a la bradicardia fetal.

Tambien se ha informado patrón de frecuencia cardiaca fetal sinusoidal asociado al uso de Nalbufina. Este medicamento puede usarse durante el parto solo si está claramente indicado y solo si el beneficio potencial supera el riesgo para el bebe. Los recién nacidos deben ser monitoreados por depresión respiratoria, apnea, bradicardia y arritmias si se ha usado Nalbufina.

Adicción, abuso y mal uso:

Nalbufina es un analgésico agonista-antagonista opioide de origen sintético. Como opioide, puede producir en los pacientes a quienes se le administra adicción, abuso y uso indebido (ver ABUSO DE DROGAS Y DEPENDECIA).

Aunque el riesgo de adicción de cada individuo es desconocido, esta puede ocurrir también en pacientes a quienes se les ha prescrito adecuadamente la administración de este fármaco. La adicción puede ocurrir tanto a las dosis recomendadas como si el medicamento se utiliza incorrectamente o se abusa de él. Se recomienda que el profesional evalúe el riesgo de cada paciente en lo que refiere a la adicción a opioides, o mal uso. Los riesgos pueden verse incrementados en pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso a sustancias (incluidos el abuso o adicción a otras drogas o alcohol) o enfermedad mental (por ej. Depresión). Sin embargo, el potencial de estos riesgos no debe impedir el manejo adecuado del dolor en cualquier paciente dado.

PRECAUCIONES:

Generales

Daño renal o de la función hepática

Debido a que Nalbufina es metabolizado en hígado y excretado por los riñones, Gobbinal debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción renal o hepática, considerando administrar cantidades reducidas.

Infarto de miocardio

Al igual que con otros analgésicos potentes, Gobbinal debe usarse con precaución en pacientes con infarto de miocardio ya que pueden darse nauseas o vómitos.

Sistema cardiovascular

Se ha informado mayor incidencia de bradicardia en pacientes que no han recibido atropina antes de la intervención.

Pruebas de laboratorio

La administración de Gobbinal puede interferir con los métodos enzimáticos para la detección de opioides dependiendo de la especificidad/sensibilidad de la prueba.

Información para pacientes

El profesional tratante o el prescriptor debe informar a los pacientes sobre los siguientes:

Síndrome de Serotonina

La administración de opioides concomitantemente con fármacos serotoninérgicos

puede causar una Síndrome de Serotonina, una condición rara pero potencialmente mortal. Informar al paciente sobre los síntomas para que busque atención médica de urgencia en el caso de experimentar o sospechar de algún síntoma relacionado. Indicar al paciente que informe a su médico si está tomando o planea tomar medicamentos serotoninergicos (ver PRECAUCIONES, Interacciones con otras drogas).

Interacción con el inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO)

Informe a los pacientes que eviten tomar Gobbinal mientras usan cualquier medicamento que inhiba la monoamino oxidasa. Los Pacientes no deben comenzar tratamiento con IMAO mientras reciben Gobbinal (Ver Interacciones medicamentosas)

Estreñimiento

Informe a los pacientes sobre el potencial de estreñimiento severo, advirtiendo cuando debe buscar atención médica y como tratarlo (Ver REACCIONES ADVERSAS, Farmacología Clínica).

Interacciones medicamentosas:

Benzodiazepinas y otros depresores del sistema nervioso central

Aunque Nalbufina posee actividad antagonista opioide, existe evidencia de que en pacientes no dependientes puede no producirse un antagonismo analgésico si el opioide es administrado justo antes, al mismo tiempo o justo después de la administración de Nalbufina. Por lo tanto, debido a los efectos farmacológicos aditivos, el uso concomitante con otros analgésicos opioides, benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central como el alcohol, otros sedantes hipnóticos, ansiolíticos, tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos, y otros opioides, pueden aumentar el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte.

Se recomienda reservar la prescripción concomitante de estos medicamentos para su uso en pacientes para quienes las opciones de tratamiento alternativas resultan inadecuadas y limitar las dosis y la duración del tratamiento al mínimo requerido. Monitorear a los pacientes para detectar signos de depresión respiratoria y sedación (Ver ADVERTENCIAS).

Fármacos con acción serotoninérgica

El uso concomitante de opioides con otras drogas que afectan el sistema neurotransmisor serotoninérgico, tales como inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la receptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC), triptanos, antagonistas del receptor 5-HT3, fármacos que afectan el sistema de neurotransmisores de serotonina (por ejemplo,

mirtazapina, trazodona, tramadol) e inhibidores monoamino oxidasa (IMAO) como los destinados a tratar trastornos psíquiatricos (y también otros como linezolid y azul de metileno intravenoso), han resultado en síndrome de serotonina (Ver PRECAUCIONES, Información para pacientes).
Si se justifica el uso concomitante, debe observarse cuidadosamente al paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y ajustar o suspender la dosis de Nalbufina si se sospecha de síndrome de serotonina.

Relajantes musculares
Nalbufina puede mejorar la acción del bloqueo neuromuscular de los relajantes del musculo esquelético y producir un mayor riesgo de depresión respiratoria. Se recomienda monitorear a los pacientes para detectar signos de depresión respiratoria mayores a los esperados y disminuir la dosis de Gobbinal y/o relajante muscular según sea necesario.

Diuréticos
Los opioides pueden reducir la eficacia de diuréticos por inducción de la liberación de la hormona antidiurética.
Se recomienda monitorear a los pacientes para detectar signos de disminución de la diuresis y/o efectos sobre la presión arterial y aumentar la dosis del diurético en caso de ser necesario.

Fármacos anticolinérgicos
El uso concomitante de fármacos anticolinérgicos puede aumentar el riesgo de retención urinaria y/o estreñimiento grave que puede conducir a íleo paralítico. Se recomienda monitorear a los pacientes para detectar signos de retención urinaria o motilidad gástrica reducida cuando se usa Gobbinal concomitantemente con fármacos anticolinérgicos.

Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)
Las interacciones de IMAO (ej. Fenelzina, Tranilcipromina, Linezolid) con opiodes pueden manifestarse como síndrome serotoninérgico (Ver Interacciones medicamentosas) o toxicidad por opioides (por ejemplo, depresión respiratoria, coma (Ver ADVERTENCIAS). No se recomienda el uso de Gobbinal en pacientes que reciben tratamiento con IMAOs o dentro de los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento.
Si es necesario el uso urgente de un opioide, utilizar una dosis de prueba para tratar el dolor controlando estrechamente también la presión arterial y los signos y síntomas del sistema nervioso central y de depresión respiratoria.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Carcinogénesis:

En ciertos estudios realizados sobre animales y a largo plazo, no surgió evidencia de carcinogénesis (ratas 24 meses, ratones 19 meses) cuando se les administró a los animales dosis orales de hasta 200 mg/kg (12 veces el máximo de la dosis diaria recomendada en humanos) y 200 mg/día (6 veces el máximo de la dosis diaria recomendada en humanos).

Mutagénesis:

Nalbufina indujo una mayor frecuencia de mutaciones en el ensayo linfoma de ratón. Nalbufina no mostro actividad mutagénica en la prueba de Ames con cuatro cepas bacterianas, en los ensayos HGPRT de ovario de hámster chino o en el ensayo de intercambio de cromátidas hermanas.

Trastornos de la fertilidad:

Ratas hembras fueron tratadas con Nalbufina clorhidrato desde 15 días antes del apareamiento hasta el día 20 de la lactancia con dosis subcutáneas de 14, 28 o 56 mg/kg/día (0.85, 1.7 y 3.4 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 160 mg/dia basada en superficie corporal, respectivamente). Las ratas macho fueron tratadas mediante sonda oral con las mismas dosis de oximorfona clorhidrato comenzando 60 días antes de y durante el apareamiento. No fueron observados efectos adversos sobre la fertilidad masculina o femenina.

EMBARAZO:

Resumen de riesgos: El uso prolongado de analgésicos opioides durante el embarazo puede causar síndrome de abstinencia de opioide neonatal. Los datos disponibles sobre estudios realizados con Nalbufina en mujeres embarazadas son insuficientes para informar un riesgo de aborto involuntario o defectos congénitos asociados a la administración del fármaco.

En estudios sobre la reproducción animal, Nalbufina disminuyo la supervivencia y el peso corporal de las crías durante el embarazo. Las ratas hembras fueron tratadas al final de la gestación y durante la lactancia con 1.7 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos y los machos fueron tratados antes del apareamiento. No se observaron malformaciones en ratas y conejos a dosis 6.1 y 1.3 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos.

Consideraciones clínicas: Reacciones adversas fetales/neonatales:

Se ha informado bradicardia fetal severa cuando Nalbufina se administró en el trabajo de parto. La administración de Naloxona puede revertir estos efectos. Aunque no hay informes de bradicardia fetal a principios del embarazo, es posible que pueda ocurrir. Este medicamento debe usarse en el embarazo solo si es claramente necesario, si el

beneficio potencial supera el riesgo para el feto y, si se toman medidas apropiadas como ser monitoreo fetal para detectar y manejar cualquier efecto adverso potencial sobre el feto.

Trabajo de parto y parto:

La transferencia placentaria de Nalbufina es alta, rápida y variable con una relación materno-fetal que varía de 1:0.37 a 1:6. Se han informado efectos adversos fetales y neonatales después de la administración de la Nalbufina a la madre durante el parto incluyendo: bradicardia fetal, depresión respiratoria al nacer, apnea, cianosis e hipotonía. Algunos de estos eventos han sido potencialmente mortales. La administración materna de Naloxona durante el parto pudo normalizar estos efectos solo en algunos casos. Se han reportado casos de bradicardia fetal severa que desencadenaron daño neurológico. También se han informado casos de frecuencia cardiaca fetal sinusoidal asociados a la administración de Nalbufina.

Gobbinal debe usarse en el parto solo si está claramente indicado y solo si el beneficio potencial supera el riesgo para el bebe. Los recién nacidos de madres a las que se les ha administrado Nalbufina durante el trabajo de parto o el parto deben ser monitoreados estrechamente por depresión respiratoria, apnea, bradicardia y arritmias.

Los opioides atraviesan la placenta y pueden producir depresión respiratoria y efectos psicofisiológicos en neonatos. Debe estar disponible un antagonista de los opioides como la Naloxona para procurar la reversión de los efectos inducidos por opioides.

No se recomienda el uso de Gobbinal en mujeres embarazadas durante o inmediatamente antes del parto, ya que otras técnicas analgésicas resultan más apropiadas. Los analgésicos opioides, incluido Nalbufina pueden prolongar el parto a través de acciones que reducen temporalmente la fuerza, duración y frecuencia de contracciones uterinas. Sin embargo, este efecto no es consistente y puede ser compensado por un aumento de la tasa de dilatación cervical que tiende a acortar el parto. Se recomienda monitorear a los recién nacidos expuestos a los opioides analgésicos durante el trabajo de parto por signos de sedación excesiva y depresión respiratoria.

LACTANCIA:

Existen datos limitados que sugieren que Nalbufina se excreta en la leche materna pero solo en una pequeña cantidad (menos del 1% de la dosis administrada) mostrando un efecto clínicamente insignificante. Infantes que fueron expuestos a Nalbufina a través de la leche materna deben ser monitoreados cuidadosamente para controlar síntomas de sedación o depresión respiratoria. Pueden observarse síntomas de abstinencia cuando la administración de Nalbufina se detiene en mujeres en

periodos de lactancia o cuando se detiene la lactancia al bebé.

Uso en pediatría:
No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos (menores de 18 años de edad).

Pacientes geriátricos o de edad avanzada:
Los pacientes de edad avanzada (65 años o más) pueden tener una mayor sensibilidad a la administración de Gobbinal. Se recomienda utilizar con precaución Gobbinal en pacientes ancianos comenzando con la menor dosis analgésica posible debido a que podría resultar una mayor incidencia de disminución de la función hepática, renal o cardiaca si existiera una patología concomitante o si el paciente recibiera otra terapia farmacológica.
La depresión respiratoria representa el riesgo principal para pacientes de edad avanzada tratados con opioides y ocurre generalmente luego de que se administran grandes dosis iniciales a pacientes que no resultaron tolerantes a los opioides o cuando se administraron conjuntamente otros agentes que deprimen la respiración. Se recomienda administrar la dosis muy lentamente en pacientes geriátricos.
Nalbufina se excreta principalmente por el riñon y el riesgo de reacciones adversas que un paciente pudiera presentar son mayores en pacientes con la función renal disminuida. Se recomienda precaución en la administración y control de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS:
El uso de Nalbufina, puede afectar las habilidades mentales o físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas como conducir automóviles u operar maquinaria. El profesional tratante debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria peligrosa a menos que sean tolerantes a los efectos de Nalbufina y sepan cómo reaccionarán al medicamento.

REACCIONES ADVERSAS:
La reacción adversa más frecuente en pacientes que fueron tratados con Nalbufina (1066 pacientes tratados) en estudios clínicos fue sedación (381 pacientes, 36 %).
Las reacciones menos frecuentes fueron: sudoración / piel fría y húmeda (99 pacientes, 9 %); náuseas / vómitos (68 pacientes, 6 %) mareos / vértigo (58 pacientes, 5 %), sequedad de boca (44 pacientes 4 %) y dolor de cabeza (27 pacientes, 3 %).
Otras reacciones adversas que ocurrieron (incidencia reportada 1 % o menor) fueron: Efectos sobre el sistema nervioso central (nerviosismo, depresión, inquietud, llanto, euforia, hostilidad, pesadillas, confusión, desmayo, alucinaciones, disforia, sensación

de pesadez, entumecimiento, hormigueo, irrealidad, efectos psicomiméticos como irrealidad, despersonalización, delirios, disforia. Se ha observado que las alucinaciones son menores que las que ocurren con la Pentazocina.
Reacciones cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, bradicardia, taquicardia.
Reacciones gastrointestinales: calambres, dispepsia, sabor amargo.
Reacciones respiratorias: Depresión, disnea, asma.
Reacciones dermatológicas: picazón, ardor, urticaria.
Reacciones varias: dificultad para hablar, urgencia urinaria o incontinencia, visión borrosa, rubor y calor.
Reacciones alérgicas: se han observado reacciones anafilácticas / anafilactoides y otras reacciones de hipersensibilidad graves. El uso de Nalbufina puede requerir tratamiento médico inmediato y de apoyo en pacientes que las padecen. Estas reacciones pueden incluir shock, dificultad respiratoria, paro respiratorio, bradicardia, paro cardíaco, hipotensión o edema laríngeo. Algunas de estas reacciones alérgicas pueden ser mortales. Entre otros tipos de alergia, se incluye estridor, broncoespasmo, sibilancias, edema, erupción cutánea, prurito, náuseas, vómitos, diaforesis, debilidad y temblores.
Experiencia posterior al inicio de la comercialización: Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de Nalbufina, estas reacciones fueron informadas voluntariamente por lo que no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento: dolor abdominal, pirexa, depresión o pérdida de conciencia, somnolencia, temblor, ansiedad, edema pulmonar, agitación, convulsiones y reacciones en el sitio de inyección como ser: dolor, hinchazón, enrojecimiento, ardor y sensación de calor. Se han informado casos de muerte por reacciones alérgicas graves a la administración de Nalbufina. También se han informado casos de muerte fetal en bebes de madres que recibieron Nalbufina durante el trabajo de parto y parto.
Síndrome de serotonina: se han informado casos potencialmente mortales de este síndrome en pacientes a los que se les administro concomitantemente algún opioide con fármacos serotoninérgicos.
Insuficiencia suprarrenal: se han notificado casos de insuficiencia suprarrenal con el uso de opioides, con mayor frecuencia después de más de un mes de su administración.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

MARTIN [illegible]
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. [illegible]

ingresando a través del sitio web:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: farmacovigilancia@gobbinovag.com

ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA:

Abuso

Gobbinal contiene Nalbufina, que puede causar abuso. Este fármaco puede ser sujeto de abuso, mal uso y generar adicción (Ver ADVERTENCIAS). Todos los pacientes tratados con opioides requieren un control cuidadoso para detectar signos de abuso y adicción ya que los fármacos analgésicos opioides conllevan un grado de riesgo de adicción incluso cuando son utilizados bajo indicaciones médicas. Es considerado abuso de medicamentos recetados el uso no terapéutico intencional de un medicamento recetado por sus efectos psicológicos o fisiológicos gratificantes incluso aunque se lo utilice una vez.

La adicción a las drogas es un fenómeno conductual, cognitivo y fisiológico que se desarrolla después del uso repetido de sustancias e incluye: un fuerte deseo de tomar la droga, dificultades para controlar su uso, persistir en su uso a pesar de las consecuencias nocivas, dar inconscientemente mayor prioridad al uso de la droga que a otras actividades y obligaciones, aumento de la tolerancia y en algunos casos abstinencia física.

El abuso y la adicción son problemas separados y diferentes de la dependencia física y la tolerancia. Los profesionales de la salud deben ser conscientes de que la adicción puede no estar acompañada de tolerancia y síntomas concurrentes de dependencia física en todos los adictos. Además, el abuso de opioides puede ocurrir en ausencia de adicción.

Gobbinal como otros opioides, puede ser desviado a los canales de distribución ilícitos

para usos no médicos. El profesional debe ser cauteloso con la información de prescripción. Una evaluación adecuada, practicas adecuadas de prescripción y reevaluación periódica de la terapia y dispensación son medidas apropiadas que ayudan a limitar el abuso de drogas opioides.

Riesgos específicos del abuso de Gobbinal: El abuso de Gobbinal presenta un riesgo de sobredosis y muerte. El riesgo aumenta con el abuso concurrente de Nalbufina con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central. El abuso parenteral de drogas se asocia comúnmente con la transmisión de enfermedades infecciosas como hepatitis y VIH.

Dependencia

Tanto la tolerancia como la dependencia física de la terapia con opioides pueden desarrollarse durante la terapia crónica con opioides.

La tolerancia es la necesidad de aumentar la dosis de opioide para mantener un efecto definido de analgesia (en ausencia de progresión de la enfermedad o de otros factores). La tolerancia puede ocurrir tanto con los efectos deseados como con los no deseados de las drogas y puede desarrollarse a diferentes velocidades para diferentes efectos.

La dependencia física produce síntomas de abstinencia después de una interrupción abrupta o una reducción de dosis significativa de la droga. La abstinencia también puede precipitarse mediante la administración de medicamentos con opioides de actividad antagonista (naloxona, nalmefeno), analgésicos agonistas-antagonistas mixtos (pentazocina, butorfanol, nalbufina) o agonistas parciales (buprenorfina). La dependencia física puede no ocurrir a un grado clínicamente significativo hasta después de varios días o semanas de uso continuado de opioides.

Gobbinal no debe suspenderse abruptamente (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN). Si Nalbufina se suspende abruptamente en un paciente físicamente dependiente, puede ocurrir un síndrome de abstinencia. Algunos o todos de los siguientes efectos pueden ser útiles para caracterizar este síndrome: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, transpiración, escalofríos, mialgia, midriasis. También pueden desarrollarse otros síntomas como: irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor en las articulaciones, debilidad, calambres abdominales, insomnio, nauseas, anorexia, vómitos, diarrea o aumento de la presión arterial, frecuencia respiratoria o frecuencia cardiaca.

Los bebes nacidos de madres físicamente dependientes a opioides también serán físicamente dependientes y pueden exhibir dificultades respiratorias y signos de abstinencia.

SOBREDOSIFICACION:

Sintomatología clínica:

MARTÍN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
GOBBI NOVAG S.A.

La sobredosis aguda puede manifestarse por depresión respiratoria y disforia. Sobredosis agudas con Nalbufina y otros opioides o depresores del sistema nervioso central pueden manifestarse con depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, flacidez del musculo esquelético, piel fría y húmeda, pupilas constreñidas y en algunos casos edema pulmonar, bradicardia, hipotensión, obstrucción parcial o completa de las vías aéreas, ronquidos atípicos y muerte. En ciertos casos de sobredosis, puede observarse midriasis marcada en lugar de miosis con hipoxia.

Tratamiento de sobredosis:

En caso de sobredosis, procurar restablecimiento de conciencia del paciente, proteger vías aéreas y administrar ventilación controlada o asistida si es necesario. Emplear otras medidas de apoyo (oxígeno y vasopresores) en caso de shock circulatorio o edema pulmonar. El paro cardiaco o la arritmia requerirán técnicas específicas de soporte vital.

Naloxona o nalmefeno (antagonistas opioides) resultan antídotos específicos para el tratamiento de depresión respiratoria por sobredosis de opioides. En el caso de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa causada por sobredosis de Nalbufina, se recomienda administrar un antagonista opioide. Los antagonistas opioides no deben ser administrados en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa secundaria a sobredosis de opioides.

Debido a que se espera que la duración de la reversión de opioides sea menor que la duración de acción de la Nalbufina, se recomienda vigilar cuidadosamente al paciente hasta que la respiración espontanea se restablezca de manera confiable. Si la respuesta a un antagonista opioide es menor a la esperada o de naturaleza breve, puede administrarse un antagonista adicional de acuerdo a indicaciones de prescripción del producto y criterio profesional.

En un individuo físicamente dependiente a los opioides, la administración de la dosis habitual recomendada de antagonista puede precipitar síndrome de abstinencia agudo. La gravedad de los síntomas dependerá del grado de dependencia física y la dosis del antagonista administrado. Si se toma la decisión de tratar la depresión respiratoria grave en pacientes físicamente dependientes, la administración del antagonista debe iniciarse con precaución y con dosis menores a las habituales del antagonista.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455

MARTÍN OSCAR DOMÍNGUEZ
Director Técnico
M.N. 17668 - M.P. 19042

GOBBI NOVAG S.A.

U optativamente en otros centros de intoxicación.

PRESENTACIONES:

Gobbinal 10 mg/mL: Estuches conteniendo 1, 25 (UHE), 50 (UHE) y 100 (UHE) ampollas.

Gobbinal 20 mg/mL: Estuches conteniendo 1, 25 (UHE), 50 (UHE) y 100 (UHE) ampollas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura controlada (hasta 30ºC).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.305
GOBBI NOVAG S.A.
Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020
Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.
www.gobbinovag.com

Última revisión: Agosto 2019

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Director Técnico
M.N. 15.020 - M.P. 13048
GOBBI NOVAG S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-111652498-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-75787401- GOBBI NOVAG - Prospectos - Certificado N51305.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 39 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:38:32 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.19 10:38:24 -03:00