

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Buprenorfin Acino 35 mikrogramov/uro transdermalni obliži
Buprenorfin Acino 52,5 mikrogramov/uro transdermalni obliži
Buprenorfin Acino 70 mikrogramov/uro transdermalni obliži

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Buprenorfin Acino 35 mikrogramov/uro transdermalni obliži
En transdermalni obliž vsebuje 20 mg buprenorfina.
Površina obliža z zdravilno učinkovino: 25 cm²
Nominalna hitrost sproščanja: 35 mikrogramov buprenorfina na uro.

Pomožna snov: sojino olje, 16 mg.

Buprenorfin Acino 52,5 mikrogramov/uro transdermalni obliži
En transdermalni obliž vsebuje 30 mg buprenorfina.
Površina obliža z zdravilno učinkovino: 37,5 cm²
Nominalna hitrost sproščanja: 52,5 mikrogramov buprenorfina na uro.

Pomožna snov: sojino olje, 24 mg.

Buprenorfin Acino 70 mikrogramov/uro transdermalni obliži
En transdermalni obliž vsebuje 40 mg buprenorfina.
Površina obliža z zdravilno učinkovino: 50 cm²
Nominalna hitrost sproščanja: 70 mikrogramov buprenorfina na uro.

Pomožna snov: sojino olje, 32 mg.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni obliž

Obliži so kožne barve, pravokotne oblike s štirimi zaobljenimi robovi in zaokroženimi oglišči in označeni z oznako Buprenorphin 35 µg/uro.

Obliži so kožne barve, pravokotne oblike s štirimi zaobljenimi robovi in zaokroženimi oglišči in označeni z oznako Buprenorphin 52,5 µg/uro.

Obliži so kožne barve, pravokotne oblike s štirimi zaobljenimi robovi in zaokroženimi oglišči in označeni z oznako Buprenorphin 70 µg/uro.

Vsak obliž je pakiran v posebno zavarjeno vrečko.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje srednje hude do hude rakave bolečine in hude bolečine, ki se ne odziva na zdravljenje z neopioidnimi analgetiki.

Zdravilo Buprenorfin Acino ni primerno za zdravljenje akutne bolečine.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Bolniki, starejši od 18 let

Za zdravljenje uporabimo najnižji možni odmerek zdravila, ki omogoči ustrezno olajšanje bolečine. Transdermalni obliži so na voljo v treh jakostih: Buprenorfin Acino 35 mikrogramov/uro, Buprenorfin Acino 52,5 mikrogramov/uro in Buprenorfin Acino 70 mikrogramov/uro, kar omogoča, da zdravljenje prilagodimo vsakemu bolniku posebej.

Začetna izbira odmerka:

Pri bolnikih, ki še niso prejeli opioidov, je pred uporabo obližev Buprenorfin Acino priporočljivo postopno titriranje odmerka s podjezičnimi tabletami buprenorfina. Glede na odmerek podjezičnih tablet buprenorfina, potrebnih za zadovoljivo ublažitev bolečine, jakost obliža Buprenorfin Acino izberemo kakor sledi:

Šibki opioidi				
dihidrokodein, peroralno	120-240 mg	-360 mg	-400 mg	
tramadol, parenteralno	100-200 mg	-300 mg	-600 mg	
tramadol, peroralno	150-300 mg	-450 mg		
Močni opioidi				
buprenorfin, parenteralno	0,3-0,6 mg	-0,9 mg	-1,2 mg	-2,4 mg
buprenorfin, podjezična oblika	0,4-0,8 mg	-1,2 mg	-1,6 mg	-3,2 mg
morfin, parenteralno	10-20 mg	-30 mg	-40 mg	-80 mg
morfin, peroralno	30-60 mg	-90 mg	-120 mg	-240 mg
Buprenorfin Acino	35 µg/h	52,5 µg/h	70 µg/h	2 x 70 µg/h

Tudi pri bolnikih, ki so prejeli (neopioidne) analgetike prve stopnje po lestvici WHO (World Health Organization, Svetovna zdravstvena organizacija) ali druge stopnje WHO (šibki opioidi), začnemo zdravljenje z Buprenorfin Acino 35 mikrogramov/uro. V skladu s priporočili WHO lahko bolnik nadaljuje z zdravljenjem z neopioidnim analgetikom, odvisno od njegovega splošnega zdravstvenega stanja.

Kadar želimo zamenjati analgetik tretje stopnje po lestvici WHO (močan opioid) z zdravilom Buprenorfin Acino, moramo za preprečitev ponovitve bolečine pri izbiri začetne jakosti transdermalnega obliža upoštevati vrsto zdravila, ki ga je bolnik jemal pred tem, način jemanja zdravila in povprečni dnevni odmerek tega zdravila. V splošnem se priporoča titriranje odmerka za vsakega bolnika posebej, in sicer tako, da začnemo zdravljenje z obližem najnižje

jakosti (Buprenorfin Acino 35 mikrogramov/uro). Klinične izkušnje so pokazale, da lahko bolniki, ki so se v predhodnem času zdravili z višjimi dnevnimi odmerki močnega opioida (na primer s približno 120 mg morfina peroralno), začnejo zdravljenje s transdermalnim obližem naslednje, višje jakosti (glejte poglavje 5.1).

Da bi zagotovili prilagajanje odmerjanja vsakemu posameznemu bolniku v primernem času, morajo biti na voljo ustrezni hitro delujoči analgetiki med titracijo odmerka.

Potrebna jakost zdravila Buprenorfin Acino mora biti prilagojena potrebam posameznega bolnika. Njegovo učinkovitost je potrebno preverjati v rednih časovnih intervalih.

Po namestitvi prvega Buprenorfin Acino transdermalnega obliža vrednosti buprenorfina v serumu počasi naraščajo, tako pri bolnikih, ki so že prejeli analgetike, kot pri tistih, ki jih niso. Na začetku zdravljenja tako ni mogoče pričakovati hitrega nastopa učinka. Zaradi tega naredimo prvo oceno analgetičnega zdravljenja šele po 24 urah.

Bolnik naj jemlje analgetike, ki jih je jemal predhodno (z izjemo transdermalnih opioidov), v enakih odmerkih še prvih 12 ur po prehodu na zdravilo Buprenorfin Acino. Naslednjih 12 ur naj bo na voljo tudi primeren rešilni odmerek dodatnega hitro delujočega analgetika.

Titracija odmerka in vzdrževalno zdravljenje

Obliž Buprenorfin Acino je lahko nameščen največ 72 ur.

Obliž Buprenorfin Acino je potrebno zamenjati najkasneje po 72 urah (3 dneh). Odmerek titriramo za vsakega bolnika posebej, dokler ne dosežemo analgetičnega učinka. Če je ob koncu prvega obdobja namestitve obliža analgezija nezadostna, lahko odmerek povečamo tako, da dodamo še en transdermalni obliž enake jakosti ali pa preidemo na naslednjo jakost transdermalnega obliža. Ne glede na jakost bolniku sočasno ne predpišemo več kot dveh transdermalnih obližev.

Preden se odločimo za uporabo obliža Buprenorfin Acino višje jakosti, je potrebno upoštevati tudi odmerke opioidov, ki jih bolnik porabi dodatno ob transdermalnem obližu, s čimer izračunamo celotno porabo opioidov in ustrezno prilagodimo odmerek. Bolniki, ki potrebujejo dodaten odmerek analgetika (npr. za zdravljenje prebijajoče bolečine) med vzdrževalnim zdravljenjem, lahko poleg transdermalnega obliža vzamejo vsakih 24 ur na primer 0,4 mg buprenorfina sublingvalno. Če bolnik redno potrebuje še 0,4 – 0,6 mg sublingvalnega buprenorfina, mu je potrebno predpisati obliž višje jakosti.

Bolniki, mlajši od 18 let

Pri bolnikih, mlajših od 18 let, uporabe obližev Buprenorfin Acino do sedaj niso proučevali, uporaba zdravila pri bolnikih iz te starostne skupine ni priporočljiva.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih prilagoditev odmerka zdravila Buprenorfin Acino ni potrebna.

Bolniki z ledvičnim popuščanjem

Ker odpoved ledvic ne spremeni farmakokinetike buprenorfina, ga lahko uporabljamo tudi pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem, vključno z dializnimi bolniki.

Bolniki z jetrnim popuščanjem

Buprenorfin se presnavlja v jetrih. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter se lahko spremenita jakost in čas trajanja učinka. Zato je potrebno bolnike z jetrnim popuščanjem med zdravljenjem z zdravilom Buprenorfin Acino skrbno spremljati.

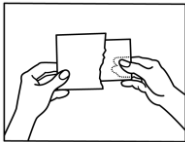
Način uporabe

Obliž Buprenorfin Acino nalepimo na nevzdraženo, čisto in neporaščeno področje kože, izogibamo se predelom kože z velikimi brazgotinami. Najbolj primerna mesta na zgornjem delu telesa so: zgornji del hrbta ali področje pod ključnico na prsnem košu. Dlake na koži postrizemo s škarjicami (ne brijemo). Če je kožo potrebno očistiti, to naredimo z vodo. Ne uporabljamo mila ali drugih čistilnih sredstev. Izogibamo se uporabi izdelkov za kožo, ki bi lahko vplivali na lepljivost Buprenorfin Acino transdermalnega obliža na izbrano področje.

Pred uporabo obliža mora biti koža popolnoma suha. Obliž Buprenorfin Acino je potrebno nalepiti takoj, ko ga vzamemo iz vrečice.

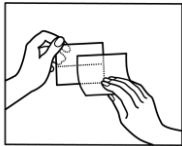
Obliž Buprenorfin Acino je treba imeti nalepljen brez prekinitve do 3 dni. Po odstranitvi predhodnega obliža je treba novi Buprenorfin Acino transdermalni obliž nalepiti na drugo mesto na koži. Preden bolnik novi transdermalni obliž lahko nalepi na isto mesto, mora preteči najmanj en teden.

Namestitev obliža

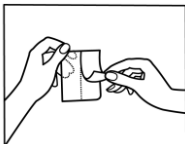


namestiti obliža.

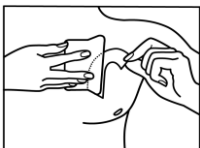
1. Bolnik naj ne odpira vrečice, dokler nima namena dejansko



2. Najprej naj odstrani krovno folijo.



3. Nato naj odstrani enega od trakov zaščitne folije in se s prsti ne dotika lepljivega dela obliža.



folije.

4. Polovico obliža naj nalepi na kožo in odstrani drugi del zaščitne



5. Transdermalni obliž naj z dlanjo trdno pritiska na kožo približno 30 do 60 sekund, da zagotovi, da je celotna površina transdermalnega obliža dobro prilepljena na kožo, še posebej ob robovih.



6. Po uporabi obliža naj si roke brez uporabe kakršnihkoli čistilnih sredstev dobro opere z vodo.

Če je obliž pravilno nameščen, je zelo malo verjetno, da se bo odlepil. Na delovanje transdermalnega obliža ne vpliva, če se bolnik kopa, prha ali plava, izogibati pa se mora pretirani vročini (npr. savni, infrardečemu sevanju).

Če se obliž odlepi, preden je čas za naslednjo zamenjavo obliža, naj bolnik istega obliža ne uporabi ponovno, ampak takoj namesti nov obliž.

Menjava obliža

- Bolnik naj odstrani stari obliž.
- Obliž naj prepogne tako, da se lepljiva konca obliža zlepita z lepljivo stranjo navznoter.
- Obliž naj previdno zavrže.
- Novi obliž naj namesti na ustrezno mesto na koži (kot je opisano zgoraj). Isti predel kože lahko uporabi šele po dveh novih namestitvah obliža.

Trajanje zdravljenja

Zdravila Buprenorfin Acino pod nobenimi pogoji ne uporabljamo dlje, kot je za zdravljenje nujno potrebno. Če bolnik glede na naravo in resnost bolezni potrebuje dolgotrajno zdravljenje z zdravilom Buprenorfin Acino, ga je potrebno med zdravljenjem redno in pozorno spremljati (če je potrebno, s prekinitvami med zdravljenjem), da ugotovimo, če bolnik še potrebuje zdravljenje in v kakšni meri.

Prekinitev zdravljenja z obližem Buprenorfin Acino

Po odstranitvi obliža Buprenorfin Acino vrednosti buprenorfina v serumu postopoma upadajo, tako, da je analgetični učinek še nekaj časa prisoten. To je potrebno upoštevati, kadar po prenehanju zdravljenja z zdravilom Buprenorfin Acino zdravljenje nadaljujemo z drugimi opioidi. Na splošno velja, da naj bolnik ne prejme odmerka drugega opioida v prvih 24 urah po odstranitvi obliža Buprenorfin Acino. Zaenkrat je na voljo le malo podatkov o tem, kolikšni naj bodo začetni odmerki opioidov po prekinitvi zdravljenja z obližem Buprenorfin Acino.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Buprenorfin Acino je kontraindicirano pri bolnikih:

- z znano preobčutljivostjo za zdravilno učinkovino buprenorfin, sojo, arašide ali za katerokoli pomožno snov (za pomožne snovi glejte poglavje 6.1)
- ki so odvisni od opioidov in za nadomestno zdravljenje odvisnosti od mamil
- ki imajo oslabiljeno delovanje dihalnega centra ali pa do tega lahko pride
- ki prejemajo zaviralce MAO ali pa so jih jemali v zadnjih dveh tednih (glejte poglavje 4.5.)
- ki imajo miastenijo gravis
- ki imajo alkoholni delirij

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Buprenorfin Acino se mora posebej previdno uporabljati pri bolnikih z akutno zastrupitvijo z alkoholom, pri bolnikih, ki imajo konvulzivne motnje, poškodbe glave, so v šoku, imajo motnje zavesti zaradi nejasnega vzroka ali znake povišanega intrakranialnega tlaka brez možnosti predihavanja.

Buprenorfin občasno povzroči depresijo dihanja. Zaradi tega ga je treba previdno odmerjati bolnikom z oslabiljeno dihalno funkcijo ali bolnikom, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko povzročijo depresijo dihanja.

Buprenorfin ima bistveno nižji potencial za razvoj odvisnosti kot čisti opioidni agonisti. Pri študijah, kjer so uporabljali Buprenorfin Acino pri zdravih prostovoljcih in pri bolnikih, niso opazili odtegnitvenih reakcij. Kljub temu pa po dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Buprenorfin Acino, ne moremo povsem izključiti možnosti pojava odtegnitvenih simptomov, podobnih tistim, ki se pojavijo po prekinitvi zdravljenja z opioidi (glejte poglavje 4.8.). Ti simptomi so: razdraženost, zaskrbljenost, živčnost, nespečnost, hiperkinezija, tresenje in prebavne motnje.

Pri bolnikih, ki zlorablajo opioide, lahko nadomestno zdravljenje z buprenorfinom prepreči pojav odtegnitvenih simptomov. Zaradi tega je možna tudi zloraba buprenorfina in ga je treba bolnikom, za katere se sumi, da zlorablajo zdravila, previdno predpisovati.

Buprenorfin se presnavlja v jetrih. Jakost in čas delovanja buprenorfina sta lahko pri bolnikih z motnjo jetrne funkcije spremenjena. Take bolnike je potrebno med zdravljenjem z zdravilom Buprenorfin Acino natančno spremljati.

Buprenorfin je na seznamu Svetovne antidopinške komisije (World Anti-Doping Agency) naveden med snovmi, katerih uporaba je na tekmovanjih prepovedana.

Povišana telesna temperatura/zunanja toplota

Povišana telesna temperatura in zunanja toplota lahko povečata prepustnost kože. Teoretično to pomeni, da se serumske vrednosti buprenorfina med zdravljenjem z zdravilom Buprenorfin Acino lahko zvišajo. Med zdravljenjem z zdravilom Buprenorfin Acino je pri bolnikih, ki imajo povišano telesno temperaturo ali imajo povišano temperaturo kože iz drugih razlogov, verjetnost opioidnih reakcij večja in je zato te bolnike treba bolj pozorno spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih, ki so 14 dni pred začetkom jemanja opioida petidina prejeli zaviralce MAO, so opazili ogrožajoče medsebojno delovanje z vplivom na osrednje živčevje, dihalno funkcijo in na delovanje obtočil. Podobnega medsebojnega delovanja zaviralcev MAO in zdravila Buprenorfin Acino ne moremo izključiti (glejte poglavje 4.3.).

Kadar Buprenorfin Acino uporabljamo skupaj z drugimi opioidi, anestetiki, hipnotiki, pomirjevali, antidepressivi, nevroleptiki in v splošnem z zdravili, ki zavirajo dihalno funkcijo in aktivnost osrednjega živčevja, so lahko učinki zdravila Buprenorfin Acino na CNS (osrednje živčevje, central nervous system) izrazitejši. To velja tudi za alkohol.

Ob sočasnem prejetju zaviralcev ali spodbujevalcev CYP 3A4 je učinkovitost zdravila Buprenorfin Acino lahko večja (zaviralci kot je ketokonazol) ali oslabiljena (spodbujevalci, npr. fenobarbital, karbamazepin, fenitoin, rifampicin).

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi buprenorfina pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Proti koncu nosečnosti lahko visoki odmerki buprenorfina pri novorojenčku povzročijo depresijo dihanjacelelo ob kratkotrajni uporabi zdravila. Dolgotrajna uporaba buprenorfina v zadnjih treh mesecih nosečnosti lahko pri novorojenčku povzroči odtegnitveni sindrom.

Zaradi tega se zdravilo Buprenorfin Acino med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, ne sme uporabljati.

Dojenje

Buprenorfin se izloča v mleko. Pri podganah se je pokazalo, da buprenorfin zavira nastajanje mleka.

Zdravila Buprenorfin Acino se med dojenjem ne sme uporabljati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Tudi če bolniki uporabljajo zdravilo Buprenorfin Acino kot je predpisano, lahko zdravilo vpliva na njihovo sposobnost odzivanja v tolikšni meri, da je prizadeto njihovo aktivno sodelovanje v cestnem prometu in zmanjšana sposobnost upravljanja strojev. To še zlasti velja v povezavi z drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje, vključno z alkoholom, pomirjevali, sedativi in uspavali.

Bolniki, ki uporabljajo transdermalni obliž Buprenorfin Acino, ne smejo voziti ali upravljati s stroji med uporabo zdravila Buprenorfin Acino in vsaj še 24 ur po odstranitvi obliža.

4.8 Neželeni učinki

O naslednjih neželenih učinkih, ki jih povzroči zdravilo Buprenorfin Acino, so poročali v kliničnih in postmarketinških študijah

Pogostnost je navedena v skladu z naslednjim dogovorom:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

občasni ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

zelo redki ($< 1/10.000$)

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Najpogosteje zabeležena sistemska neželena učinka sta bila navzea in bruhanje.

Najpogosteje zabeležena lokalna neželena učinka sta bila eritem in pruritus.

Bolezni imunskega sistema

zelo redki: hude alergijske reakcije

Presnovne in prehranske motnje

redki: izguba teka

Psihiatrične motnje

občasni: zmedenost, motnje spanja, nemir

redki: psihomimetični učinki (npr. halucinacije, anksioznost, nočne more), zmanjšan libido

zelo redki: odvisnost, nihanje razpoloženja

Bolezni živčevja

pogosti: glavobol, vrtoglavica

občasni: sedacija, zaspanost

redki: motnje koncentracije, motnje govora, otrplost, motnje ravnotežja, parestezije (npr. ščemenje ali pekoči občutki na koži)

zelo redki: mišični trzljaji, motnje okušanja

Očesne bolezni

redki: motnje vida, zamegljen vid, oteklost očesnih vek

zelo redki: zoženje zenic

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

zelo redki: bolečina v ušesih

Srčne / žilne bolezni

občasni: motnje v delovanju obtočil (hipotenzija ali redko celo odpoved delovanja obtočil)

redki: vročinski oblivi

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

pogosti: dispneja

redki: depresija dihanja

zelo redki: hiperventilacija, kolcanje

Bolezni prebavil

zelo pogosti: navzea

pogosti: bruhanje, zaprtje

občasni: suha usta

redki: zgaga

zelo redki: spahovanje

Bolezni kože in podkožja

zelo pogosti: eritem, pruritus

pogosti: eksantem, močno potenje

občasni: izpuščaj

redki: koprivnica

zelo redki: pustule, mehurčki

Bolezni sečil

občasni: zastoj izločanja urina, motnje v odvajanju urina

Motnje reprodukcije in dojk

redki: motnje erekcije

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

pogosti: edem, utrujenost

občasni: izčrpanost

redki: odtegnitveni simptomi, reakcije na mestu, kjer je bil nalepljen obliž

zelo redki: bolečina v prsnem košu

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo zapoznele alergijske reakcije z izraženimi znaki vnetja. V takih primerih je potrebno zdravljenje z zdravilom Buprenorfin Acino prekiniti.

Pri uporabi buprenorfina je tveganje za razvoj odvisnosti majhno. Po prekinitvi zdravljenja z zdravilom Buprenorfin Acino se le redko pojavijo odtegnitveni simptomi. Buprenorfin se

namreč zelo počasi sprošča z opioidnih receptorjev in serumske vrednosti buprenorfina le postopno upadajo (običajno v 30 urah po odstranitvi zadnjega transdermalnega obliža). Kljub temu pa po dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Buprenorfin Acino ne moremo povsem izključiti možnosti pojava odtegnitvenih simptomov, podobnih tistim, ki se pojavijo po prekinitvi zdravljenja z opiati. Ti simptomi vključujejo: razdraženost, anksioznost, živčnost, nespečnost, hiperkinezijo, tresenje in prebavne motnje.

4.9 Preveliko odmerjanje

Buprenorfin ima široko varno terapevtsko območje. Ker je hitrost sproščanja majhnih odmerkov buprenorfina v krvni obtok nadzorovana, je malo verjetno, da bi se v krvi pojavile visoke ali toksične koncentracije buprenorfina. Najvišja serumska koncentracija buprenorfina po uporabi zdravila Buprenorfin Acino 70 mikrogramov/uro transdermalnega obliža je približno šestkrat nižja kot pri intravenskem terapevtskem odmerku buprenorfina 0,3 mg.

Simptomi

Načeloma so simptomi, ki se pojavijo pri prevelikem odmerjanju buprenorfina podobni učinkom ostalih analgetikov (opioidov), ki delujejo na osrednje živčevje. To so: depresija dihanja, sedacija, somnolenca, navzea, bruhanje, odpoved delovanja obtočil in izrazito zoženi zenici.

Zdravljenje

Za zdravljenje uporabljamo splošne nujne ukrepe. Vzdržujemo odprto dihalno pot (aspiriramo) in delovanje obtočil. Nalokson ima omejen vpliv na depresijo dihanja, ki jo povzroča buprenorfin. Potrebni so visoki odmerki, bodisi kot ponavljajoči se visoki enkratni odmerki ali infuzija (začnemo npr. z 1-2 mg intravenskim odmerkom. Za doseganje zadostnega antagonističnega učinka je priporočljivo nadaljevati z infuzijo zaradi vzdrževanja stalnih plazemskih koncentracij naloksona). Potrebno je poskrbeti za zadostno ventilacijo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: opioidi, derivati oripavina. ATC oznaka: N02AE01.

Buprenorfin je močan opioid z agonističnim delovanjem na mi-opioidne receptorje in antagonističnim delovanjem na kapa-opioidne receptorje. Videti je, da je buprenorfin po osnovnih lastnostih podoben morfinu, a ima svoje specifične farmakološke in klinične lastnosti.

Poleg tega številni dejavniki, na primer indikacija in klinično ozadje, način uporabe in variabilnost med posameznimi bolniki, vplivajo na lajšanje bolečine in jih moramo pri primerjavi analgetikov upoštevati.

Čeprav gre za poenostavitev, se v vsakodnevni klinični praksi različni opioidi razvrščajo glede na njihovo relativno jakost.

Neželeni učinki so podobni neželenim učinkom ostalih močnih opioidnih analgetikov. Zdi se, da ima buprenorfin nižji potencial za razvoj odvisnosti kot morfin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošne značilnosti zdravilne učinkovine

Buprenorfin se v 96 % veže na beljakovine v plazmi.

Buprenorfin se v jetrih presnavlja v N-dealkilbuprenorfin (norbuprenorfin) in v presnovke vezane na glukuronsko kislino. 2/3 zdravilne učinkovine se izloči nespremenjene z blatom, 1/3 se je izloči vezane v obliki nespremenjenega ali dealkiliranega buprenorfina preko sečil. Obstajajo podatki o enterohepatičnem kroženju.

Študije na nebreh in brejih podganah so pokazale, da buprenorfin prehaja preko krvnomožganske pregrade in preko posteljice. Koncentracije zdravila v možganih (samo nespremenjen buprenorfin) po parenteralnem dajanju so bile 2-3 krat višje kot po peroralnem dajanju zdravila.

Po intramuskularnem ali peroralnem dajanju zdravila se buprenorfin očitno kopiči v notranjosti plodovega črevesa – najverjetneje zaradi izločanja skozi žolč, saj enterohepatično kroženje še ni popolnoma razvito.

Značilnosti buprenorfina pri zdravih preiskovancih

Ko nalepimo obliž Buprenorfin Acino, buprenorfin prehaja skozi kožo. Buprenorfin se nadzorovano sprošča iz adhezivnega polimernega matriksa in stalno prehaja v sistemski obtok.

Po začetni namestitvi obliža Buprenorfin Acino plazemske koncentracije buprenorfina postopoma naraščajo in po 4 do 12 urah dosežejo najnižjo učinkovito koncentracijo 100 pg/ml. Iz študij, kjer so uporabili zdravilo Buprenorfin Acino 35 mikrogramov/uro, so določili, da je povprečna vrednost C_{max} 273 pg/ml in povprečni t_{max} 34 ur. Kjer so uporabili zdravilo Buprenorfin Acino 70 mikrogramov/uro so določili, da je povprečna vrednost C_{max} 425 pg/ml in povprečni t_{max} 29 ur.

Po odstranitvi obliža Buprenorfin Acino plazemske koncentracije buprenorfina postopoma padajo in zdravilo se izloča z razpolovnim časom približno 25 ur (območje 24 - 27 ur). Zaradi neprekinjene absorpcije buprenorfina iz kožnega depoja je izločanje počasnejše kot pri intravenskem dajanju.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Standardne toksikološke študije niso pokazale posebnega tveganja za ljudi. V poskusih, ko so podgane prejemale ponavljajoče se odmerke buprenorfina, so opazili manjše naraščanje telesne mase.

Študije plodnosti in splošne reproduktivne sposobnosti pri podganah niso pokazale škodljivih učinkov. Študije na podganah in kuncih so pokazale znake toksičnega delovanja na plod in večjo izgubo plodov po implantaciji.

Študije na podganah so pokazale zmanjšano rast ploda v maternici, zapoznelost v razvoju določenih nevroloških funkcij in večjo ob- in poporodno umrljivost mladičkov, če so bile samice zdravljene med brejestjo ali laktacijo.

Obstajajo podatki, da sta k temu pripomogla tudi zapleteno kotenje in omejena laktacija. Ni podatkov o toksičnem delovanju (vključno s teratogenim delovanjem) na zarodke podgan ali kuncev.

In vitro in *in vivo* raziskave mutagenega potenciala buprenorfina niso pokazale klinično pomembnih učinkov.

V dolgotrajnih študijah na podganah in miših ni bilo dokazov o morebitnem rakotvornem potencialu, pomembnem za ljudi.

Podatki do sedaj opravljenih toksikoloških raziskav niso pokazali, da bi bila možna senzibilizacija na pomožne snovi v transdermalnem obližu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Adhezivna površina, ki vsebuje zdravilno učinkovino:

stiren-butadien-stiren (SBS) in stiren-butadien blok-kopolimeri, kolofonija (smola), antioksidant (2,4-bis(1,1-dimetiletil)fenil fosfat (3:1); tris(2,4-di-tert-butilfenil)fosfat), oljni izvleček listov aloe vera (vsebuje tudi prečiščeno sojino olje in alfa-tokoferol acetat).

Zaščitna folija: obarvan polietilen in z aluminijevimi hlapi prevlečen poliester, modro tiskarsko črnilo

Membrana za sproščanje zdravila: poliestrski film, ena stran silikonizirana (se pred prilepovitvijo obliža odstrani).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.
Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrsta ovojnine:

En transdermalni obliž je prekrit s silikonizirano PETP prekrivno folijo in posamezno pakiran v zavarjeno vrečico. Vrečica je izdelana iz PETP/aluminija/PE. Pakiranja vsebujejo 4, 5, 8, 10, 16 ali 24 (6x4) posamezno pakiranih transdermalnih obližev.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Tudi po uporabi ostanejo v transdermalnih obližih velike količine buprenorfina. Uporabljene transdermalne obliže je treba prepogniti tako, da se lepljiva konca zlepi z lepljivo stranjo navznoter, in zavreči ali, kadar je le mogoče, vrniti v lekarno. Neuporabljeno zdravilo je treba zavreči ali vrniti v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Nemčija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Buprenorfin Acino 35 mikrogramov/uro transdermalni obliž:

škatla s 4 obliži 5363-I-1764/10

škatla z 8 obliži 5363-I-1765/10

škatla s 16 obliži 5363-I-1766/10

škatla s 24 obliži 5363-I-1767/10

Buprenorfin Acino 52,5 mikrogramov/uro transdermalni obliž:

škatla s 4 obliži 5363-I-1768/10

škatla z 8 obliži 5363-I-1769/10

škatla s 16 obliži 5363-I-1770/10

škatla s 24 obliži 5363-I-1771/10

Buprenorfin Acino 70 mikrogramov/uro transdermalni obliž:

Škatla s 4 obliži 5363-I-1772/10

Škatla z 8 obliži 5363-I-1773/10

Škatla s 16 obliži 5363-I-1774/10

Škatla s 24 obliži 5363-I-1775/10

9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

18.05.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

03.05.2013