

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Transtec 35 mikrogramů/h transdermální náplast
Transtec 52,5 mikrogramů/h transdermální náplast
Transtec 70 mikrogramů/h transdermální náplast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Transtec 35 µg/h, transdermální náplast
Jedna transdermální náplast obsahuje buprenorphinum 20 mg.
Plocha obsahující léčivou látku: 25 cm².
Rychlost uvolňování: 35 mikrogramů buprenorfinu za hodinu (během časového období 96 hodin).

Transtec 52,5 µg/h, transdermální náplast
Jedna transdermální náplast obsahuje buprenorphinum 30 mg.
Plocha obsahující léčivou látku: 37,5 cm².
Rychlost uvolňování: 52,5 mikrogramů buprenorfinu za hodinu (během časového období 96 hodin).

Transtec 70 µg/h, transdermální náplast
Jedna transdermální náplast obsahuje buprenorphinum 40 mg.
Plocha obsahující léčivou látku: 50 cm².
Rychlost uvolňování: 70 mikrogramů buprenorfinu za hodinu (během časového období 96 hodin).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.

Popis přípravku:

Transtec 35 µg/h: pravoúhlá náplast se zaoblenými rohy na aluminiem zpevněné odstranitelné ochranné vrstvě, s pleťově zbarvenou zadní stranou, uprostřed umístěn zásobník s léčivou látkou, velikost zásobníku 50 x 50 mm, velikost pleťově zbarvené tkaniny 72 x 72 mm.

Transtec 52,5 µg/h: pravoúhlá náplast se zaoblenými rohy na aluminiem zpevněné odstranitelné ochranné vrstvě, s pleťově zbarvenou stranou, uprostřed umístěn zásobník s léčivou látkou, velikost zásobníku 50 x 75 mm, velikost pleťově zbarvené tkaniny 72 x 97 mm.

Transtec 70 µg/h: pravoúhlá náplast se zaoblenými rohy na aluminiem zpevněné odstranitelné ochranné vrstvě, s pleťově zbarvenou zadní stranou, uprostřed umístěn zásobník s léčivou látkou, velikost zásobníku 50 x 100 mm, velikost pleťově zbarvené tkaniny 72 x 122 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Středně silné až silné bolesti při nádorovém onemocnění a silné bolesti, které nereagují na neopioidní analgetika.

Přípravek Transtec není vhodný k léčbě akutní bolesti.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pacienti starší 18let

Dávkování přípravku Transtec má být přizpůsobeno individuálně každému pacientovi dle charakteru jeho obtíží a reakce na léčbu (intenzita bolesti, míra utrpení, individuální odezva na léčbu). Má být podána nejnižší možná dávka, která zajistí adekvátní úlevu od bolesti. K zajištění takového individuálního přizpůsobení léčby jsou k dispozici tři síly transdermálních náplastí: Transtec 35 µg/h, Transtec 52,5 µg/h a Transtec 70 µg/h.

Volba počáteční dávky:

U pacientů, kteří dosud neužívali žádná analgetika, má být léčba zahájena náplastí nejnižší síly (Transtec 35 µg/h). Pacienti, kterým byla již podávána analgetika I. stupně dle WHO (neopioidní), nebo II. stupně dle WHO (slabé opioidy), také mají zahájit léčbu náplastí Transtec 35 µg/h. V souladu s doporučeními WHO je možné s přihlédnutím k celkovému zdravotnímu stavu pacienta v podávání neopioidních analgetik pokračovat.

Při převádění z analgetik III stupně (silné opioidy) na přípravek Transtec se musí při výběru počáteční síly transdermální náplastí, vzít v úvahu charakter předešlé medikace, způsob podání a průměrná denní dávka, aby nedošlo k opětovnému návratu bolesti.

Obecně lze doporučit individuální titraci dávky a zahájení léčby náplastí nejnižší síly (Transtec 35 µg/h).

Klinická zkušenost prokázala, že pacienti, již dříve léčení vysokými denními dávkami silných opioidů (průměrně v rozsahu 120 mg orálního morfinu) mohou zahájit léčbu nejbližší vyšší silou transdermální náplastí (viz také bod 5.1).

Pro adaptaci na individuální dávku po určitou dobu má být v průběhu titrace podáváno v dostatečné míře analgetikum s okamžitým účinkem.

Potřebná síla přípravku Transtec musí být přizpůsobena individuální potřebě pacienta a v pravidelných intervalech kontrolována.

Po aplikaci první transdermální náplastí přípravku Transtec se sérové koncentrace buprenorfinu zvyšují u pacientů pozvolna, bez rozdílů mezi pacienty, kteří již dříve byli analgetiky léčení a pacienty, kteří analgetiky léčení nebyli. Z toho důvodu je na začátku léčby rychlý nástup účinku nepravděpodobný. Proto se první hodnocení analgetického účinku má provést až po 24 hodinách. Předchozí analgetická léčba (s výjimkou transdermálních opioidů) se má během prvních 12 hodin po převedení na přípravek Transtec podávat v původní dávce a v následujících 12 hodinách má být podávána vhodná úlevová medikace podle potřeby.

Titrace dávky a udržovací terapie

Náplast přípravku Transtec má být vyměněna nejpozději po 96 hodinách (4 dnech). Aby používání bylo pohodlné, je možné měnit náplast v pravidelných intervalech dvakrát týdně, např. každé pondělí ráno a čtvrtek večer. Dávka má být titrována individuálně až do dosažení analgetického účinku. Jestliže není analgezie na konci počáteční aplikační doby dostatečná, je možné dávku zvýšit, buď použitím více než jedné léčivé náplastí stejné síly nebo přechodem na léčivou náplast se silnějším účinkem. Současně nemají být aplikovány více než dvě léčivé náplastí, bez ohledu na jejich sílu.

Před aplikací další síly náplastí přípravku Transtec je třeba vzít v úvahu celkové množství opioidů podávaných navíc k náplasti, tj. celkovou potřebnou dávku opioidů, a podle toho dávku přizpůsobit. Dodatečné podávání rychle působících silných analgetik k léčbě průlomové bolesti může být nezbytné nejen během titrování dávky, ale i během udržovací léčby.

Pokud jsou dodatečné dávky analgetik vyžadovány pravidelně, je možné zvážit přechod na

nejbližší vyšší sílu buprenorfinové náplasti.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Použití léčivého přípravku Transtec nebylo u těchto pacientů klinicky hodnoceno, a proto se nedoporučuje.

Starší pacienti

Úprava dávkování přípravku Transtec u starších pacientů není nutná.

Pacienti s renální insuficiencí

Vzhledem k tomu, že farmakokinetika buprenorfinu není u renálního selhání změněna, je možné jeho použití u pacientů s renální insuficiencí, včetně dialyzovaných.

Pacienti s hepatální insuficiencí

Buprenorfin je metabolizován v játrech. Intenzita a trvání jeho účinku mohou být u pacientů se zhoršenými jaterními funkcemi ovlivněny. Z toho důvodu mají být pacienti s jaterní nedostatečností během léčby přípravkem Transtec pečlivě monitorováni.

Způsob podání

Přípravek Transtec má být aplikován na nepodrážděný, čistý a neochlupený hladký povrch kůže, ale nikoli na místa s rozsáhlými jizvami. Na horní části těla se dává přednost těmto místům: horní část zad nebo pod klíční kostí na hrudníku. Zbývající ochlupení má být ostříháno nůžkami (neholit). Je-li potřeba očistit místo aplikace, má být omyto vodou. Nemá se používat mýdlo nebo jiné prostředky. Nemají se používat pleťové přípravky, které by mohly, v místě vybraném pro aplikaci přípravku Transtec, ovlivnit přilnavost náplasti.

Kůže musí být před aplikací úplně suchá. Transtec musí být aplikován bezprostředně po vyjmutí ze sáčku. Po odstranění pásky, se náplast na místě pevně přitlačí dlaní po dobu přibližně 30 sekund.

Koupání, sprchování nebo plavání nemá na náplast vliv. Nemá však být vystavena nadměrnému teplu (např. sauna, infračervené záření).

Náplast přípravku Transtec má být ponechána maximálně 4 dny. Další náplast přípravku Transtec má být po odstranění předchozí náplasti aplikována na jinou část kůže. Před aplikací nové náplasti na stejnou část kůže má uplynout nejméně jeden týden.

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem Transtec má být společně s pacientem dohodnuta léčebná strategie včetně délky léčby, cílů léčby a plánu ukončení léčby v souladu s pokyny pro léčbu bolesti. Během léčby má lékař s pacientem často komunikovat, aby zhodnotil potřebu pokračování léčby, zvážil její ukončení a v případě potřeby upravil dávkování. Pokud pacient již nevyžaduje léčbu přípravkem Transtec, může být vhodně dávku postupně snižovat, aby se předešlo příznakům z vysazení. Při nedostatečném tlumení bolesti je třeba zvážit možnost hyperalgezie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

Délka léčby

Přípravek Transtec se nemá používat déle, než je nutné. Jestliže je vzhledem k povaze a tíži onemocnění třeba dlouhodobá léčba bolesti přípravkem Transtec, pak má být pečlivě a pravidelně vyhodnocována (je-li nezbytné i přerušena) ke stanovení, zda a v jakém rozsahu je další léčba potřebná.

Přerušování podávání náplasti Transtec

Po odstranění náplasti Transtec klesají sérové koncentrace buprenorfinu pozvolna, a proto analgetický účinek ještě po určitou dobu přetrvává. To je nutné vzít v úvahu, pokud se má

pokračovat v léčbě jinými opioidy. Obecně platí pravidlo, že další opioidy nemají být podávány během 24 hodin po odstranění náplasti Transtec. V současné době jsou zatím k dispozici jen omezené údaje pro stanovení počáteční dávky jiných opioidů po ukončení léčby náplastí Transtec.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Transtec je kontraindikován:

- při známé hypersenzitivitě na léčivou látku buprenorfin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- u pacientů závislých na opioidech a při odvykací léčbě
- u stavů s vážným poškozením dechového centra a jeho funkcí nebo kde k takovému poškození může dojít
- u pacientů, kterým jsou podávány inhibitory MAO nebo je užívali během posledních dvou týdnů (viz bod 4.5)
- u pacientů trpících onemocněním myasthenia gravis
- u pacientů v deliriu tremens
- v těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pouze se zvláštní opatrností se musí přípravek Transtec používat při akutní alkoholové intoxikaci, křečových stavech, u pacientů s úrazem hlavy, v šoku, za sníženého stavu vědomí nejasného původu, při zvýšeném intrakraniálním tlaku bez možnosti ventilace.

Buprenorfin způsobuje příležitostně respirační útlum. Z toho důvodu je třeba opatrnosti při léčbě pacientů se zhoršenou respirační funkcí nebo u pacientů užívajících léky, které mohou způsobit útlum dýchání.

Ve studiích provedených s přípravkem Transtec na zdravých dobrovolnících a pacientech nebyly po vysazení pozorovány abstinенční příznaky. Avšak po dlouhodobém používání přípravku Transtec nelze abstinенční příznaky, podobně jako při vysazení opioidů, zcela vyloučit (viz také 4.8). Příznaky jsou: neklid, úzkost, nervozita, nespavost, hyperkineze, třes a gastrointestinální obtíže.

U pacientů zneužívajících opioidy substituce buprenorfinem může zabránit abstinенčním příznakům. To vedlo k určitému zneužívání buprenorfinu a pacientům podezřelým ze zneužívání drog je třeba jej předepisovat s opatrností.

Tolerance a porucha užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je Transtec, může vzniknout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha užívání opioidů (opiod use disorder, OUD). Opakované používání přípravku Transtec může vést k OUD. Vyšší dávka a delší trvání léčby opioidy může zvýšit riziko vzniku OUD. Zneužití nebo úmyslné zneužití přípravku Transtec může vést k předávkování a/nebo úmrtí. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) poruch spojených s užíváním návykových látek (včetně poruch spojených s konzumací alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s osobní anamnézou jiných duševních poruch (např. deprese, úzkosti a poruchy osobnosti).

Před zahájením léčby přípravkem Transtec a v jejím průběhu mají být s pacientem dohodnuty cíle léčby a plán ukončení léčby (viz bod 4.2). Před zahájením léčby a v jejím průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a příznacích OUD. Pokud se tyto příznaky objeví, mají být pacienti upozorněni, aby kontaktovali svého lékaře.

Pacienty bude třeba sledovat, zda se u nich neprojeví příznaky chování, při kterém vyhledávají drogy (např. příliš časně žádosti o doplnění léků). To zahrnuje kontrolu souběžně užívaných opioidů a

psychoaktivních léků (např. benzodiazepinů). U pacientů se známkami a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na léčbu závislosti.

Buprenorfin je metabolizován v játrech. Intenzita a trvání účinku mohou být u pacientů s poruchami jaterních funkcí změněny. Z toho důvodu mají být takoví pacienti během léčby přípravkem Transtec pečlivě sledováni.

Sportovci si musí být vědomi, že tento léčivý přípravek může vyvolat pozitivní reakci na anti-dopingové testy.

Riziko plynoucí ze současného užívání se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky
Současné užívání přípravku Transtec a sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a smrti. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování těchto sedativ vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Transtec současně se sedativy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby.

Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

Poruchy dýchání spojené se spánkem

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání spojené se spánkem včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie spojené se spánkem. Používání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. Je třeba zvážit snížení celkové dávky opioidů u pacientů, u nichž se projevuje CSA.

Serotoninový syndrom

Souběžné podávání přípravku Transtec a dalších serotonergních látek, např. selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklických antidepresiv, může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.5).

Pokud je souběžná léčba dalšími serotonergními látkami klinicky opodstatněná, doporučuje se pacienta pečlivě sledovat, a to zejména při zahájení léčby a zvýšení dávky.

Symptomy serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální symptomy.

V případě podezření na serotoninový syndrom je třeba v závislosti na závažnosti symptomů zvážit snížení dávky nebo přerušeni léčby.

Pediatrická populace

Užití léčivého přípravku se nedoporučuje u pacientů mladších 18 let, protože v této věkové skupině nebyl přípravek Transtec klinicky hodnocen.

Pacienti s horečkou/ působení vnějšího tepla

Horečka a působení vnějšího tepla mohou zvýšit permeabilitu kůže. Teoreticky může za takových okolností dojít během léčby ke zvýšení sérových koncentrací buprenorfinu. Proto je při léčbě přípravkem Transtec nutné věnovat pozornost zvýšené možnosti opioidních reakcí u pacientů s horečkou nebo v případech zvýšené teploty kůže z jiných příčin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při užívání inhibitorů MAO posledních 14 dnů před podáním opioidu pethidinu byly pozorovány život ohrožující interakce postihující centrální nervový systém, respirační a kardiovaskulární funkce. Stejně interakce mezi inhibitory MAO a přípravkem Transtec nelze vyloučit (viz také bod 4.3).

Pokud je přípravek Transtec aplikován spolu s jinými opioidy, anestetiky, hypnotiky, sedativy, antidepresivy, neuroleptiky a obecně s léky, které tlumí dýchání a centrální nervový systém, mohou být účinky na CNS zesíleny. Současné používání léčivého přípravku Transtec s gabapentiny (gabapentin a pregabalin) může vést k respirační depresi, hypotenzi, hluboké

sedaci, kómatu nebo úmrtí (viz bod 4.4). Totéž platí také pro alkohol.

Přípravek Transtec je třeba používat s opatrností při souběžném podávání se serotonergními léčivými látkami, např. selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklickými antidepresivy, neboť dochází ke zvýšení rizika serotoninového syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.4).

Při současném podání s inhibitory nebo induktory CYP 3A4 může být účinnost přípravku Transtec zesílena (inhibitory) nebo zeslabena (induktory).

Sedativa, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky

Současné užívání opioidů spolu se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

Současné podávání buprenorfinu s anticholinergiky nebo léky s anticholinergní aktivitou (např. tricyklická antidepresiva, antihistaminika, antipsychotika, svalová relaxancia, antiparkinsonika) může vést ke zvýšení nežádoucích anticholinergních účinků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání buprenorfinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro lidi není známo.

Vysoké dávky buprenorfinu ke konci těhotenství mohou vyvolat respirační útlum u novorozence, dokonce i po krátké době podávání. Dlouhodobé podávání buprenorfinu během posledního trimestru těhotenství může způsobit u novorozence abstinenci příznaky.

Z toho důvodu je přípravek Transtec během těhotenství kontraindikován.

Kojení

Buprenorfin je vylučován do mateřského mléka. Studie na potkanech prokázaly, že buprenorfin tlumí tvorbu mléka.

Přípravek Transtec nemá být používán během kojení.

Fertilita

Účinek buprenorfinu na fertilitu u lidí není znám. Buprenorfin ve studiích u zvířat fertilitu neovlivnil (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Transtec má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

I při používání podle návodu může přípravek Transtec ovlivnit pacientovy reakce tak, že naruší schopnost bezpečně řídit a obsluhovat stroje.

To platí zejména pro zahájení léčby, při jakékoli změně dávkování, a pokud je přípravek Transtec podáván spolu s jinými centrálně působícími látkami, včetně alkoholu, trankvilizérů, sedativ a hypnotik.

Pacienti, kteří jsou takto ovlivněni (pocit'ují závratě, ospalost nebo rozmazané či dvojitě vidění) nesmí během používání přípravku Transtec a nejméně 24 hodin po jeho odstranění řídit nebo obsluhovat stroje.

Pokud u pacientů stabilizovaných na určité dávce nejsou uvedené příznaky přítomny, nemusí

pro ně být léčba nutně překážkou v řízení dopravních prostředků nebo obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány po použití přípravku Transtec v klinických studiích a postmarketingovém sledování.

Vyjádření frekvence podle MedDRA:

velmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

velmi vzácné ($\leq 1/10\ 000$)

není známo (z dostupných údajů nelze určit)

a) nejčastěji hlášené systémové nežádoucí účinky byly nauzea a zvracení

b) nejčastěji hlášené lokální nežádoucí účinky byl erytém a pruritus.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: závažné alergické reakce*

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné: nechutenství

Psychiatrické poruchy

Méně časté: zmatenost, poruchy spánku, neklid

Vzácné: psychotické projevy (např. halucinace, úzkost, noční děsy), pokles libida

Velmi vzácné: závislost, změny nálad

Poruchy nervového systému

Časté: závratě, bolesti hlavy

Méně časté: sedace, spavost

Vzácné: poruchy koncentrace, poruchy řeči, poruchy rovnováhy, necitlivost, parestázie (např. pálivé či bodavé vjemy v kůži)

Velmi vzácné: svalové fascikulace, poruchy chuťového vnímání

Poruchy oka

Vzácné: poruchy vidění, rozmazané vidění, otoky víček

Velmi vzácné: miosa

Poruchy ucha a labyrintu

Velmi vzácné: bolesti ucha

Srdeční poruchy a cévní poruchy

Méně časté: oběhové poruchy (jako je hypotenze nebo vzácně i oběhový kolaps)

Vzácné: návaly

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: dyspnoe

Vzácné: deprese dýchání

Velmi vzácné: hyperventilace, škytavka

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: nauzea

Časté: zvracení, zácpa

Méně časté: sucho v ústech

Vzácné: pálení žáhy
Velmi vzácné: říhání

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi časté: erytém, pruritus
Časté: exantém, pocení
Méně časté: vyrážka
Vzácné: urtika
Velmi vzácné: pustulky a puchýřky
Není známo: kontaktní dermatitida, změny zbarvení kůže v místě aplikace

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: retence moče, poruchy mikce

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Vzácné: pokles erekce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: otok, únava
Méně časté: malátnost
Vzácné: abstinenční příznaky*, reakce v místě podání
Velmi vzácné: bolesti na hrudníku

* viz odstavec c)

c) V některých případech se objeví opožděná alergická reakce se zřetelnými známkami zánětu. V takových případech musí být léčba přípravkem Transtec ukončena.

Závislost na lécích

Opakované používání přípravku Transtec může vést k závislosti na lécích, a to i při terapeutických dávkách. Riziko závislosti na lécích se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávkování a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

Vznik abstinenčních příznaků po přerušení léčby přípravkem Transtec je nepravděpodobný. Důvodem je velmi pomalé uvolňování buprenorfinu z opioidních receptorů a pozvolný pokles sérových koncentrací buprenorfinu (po odstranění poslední náplasti obvykle přesahuje dobu 30 hodin). Nicméně po dlouhodobém používání náplastí přípravku Transtec nelze zcela vyloučit rozvoj abstinenčních příznaků podobných těm, které se objevují při vysazení opiátů. Tyto příznaky zahrnují: agitovanost, úzkost, nervozitu, nespavost, hyperkinezi, třes a gastrointestinální poruchy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Buprenorfin má široké rozmezí bezpečnosti. V důsledku řízeného uvolňování malého množství buprenorfinu do krevního oběhu nejsou vysoké nebo toxické koncentrace buprenorfinu v krvi

pravděpodobné. Maximální sérové koncentrace buprenorfinu po aplikaci náplasti Transtec 70 µg/h je 10krát nižší než po intravenózním podání terapeutické dávky 0,3 mg buprenorfinu.

Príznaky

V zásadě lze při předávkování buprenorfinem očekávat příznaky podobné jako u jiných centrálně působících analgetik (opioidů). Jsou to: útlum dýchání, sedace, ospalost, nauzea, zvracení, kardiovaskulární selhání a výrazná mioza. Po předávkování opioidy se může rovněž vyskytnout kóma, zástava dechu a úmrtí.

Léčba

Jsou nutná rychlá naléhavá opatření: udržet volné dýchací cesty (aspirace!), udržovat dýchání a krevní oběh v závislosti na symptomech. Naloxon ovlivňuje tlumivý respirační účinek buprenorfinu jen omezeně. Je třeba podávat vysoké dávky, a to buď ve formě opakovaných bolusů nebo infuze (např. začít bolusem 1-2 mg intravenózně. K dosažení adekvátního antagonistického účinku se doporučuje podání ve formě infuze, udržující konstantní hladiny naxolonu v plazmě.) Nicméně má být zahájena přiměřená ventilace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Opioidní analgetika (anodyna), deriváty oripavinu
ATC kód: N02AE01.

Buprenorfin je silný opioid s agonistickým působením na µ-opioidních receptorech a antagonistickým působením na κ-opioidních receptorech. Buprenorfin má zřejmě obecné vlastnosti morfinu, má však specifické farmakologické a klinické vlastnosti.

Na analgézii mají navíc vliv četné faktory, např. indikace a klinické podmínky, cesta podání a interindividuální variabilita, a mají tudíž být při porovnávání analgetik brány v úvahu.

V běžné klinické praxi jsou různé opioidy tříděny podle relativní účinnosti, ačkoli je to určité zjednodušení.

Relativní účinnost různých lékových forem a v různých klinických podmínkách byla popsána v literatuře následovně:

- morfin p.o.: BUP i.m. jako 1 : 67 - 150 (jednotlivá dávka; akutní bolest)
- morfin p.o.: BUP s.l. jako 1 : 60 - 100 (jednotlivá dávka; akutní bolest; vícečetné dávky, chronická bolest, nádorová bolest)
- morfin p.o.: BUP TTS jako 1 : 75 - 115 (vícečetné dávky, chronická bolest)

Zkratky:

p.o.=perorálně, i.m.=intramuskulárně; s.l.=sublingválně; TTS=transdermálně; BUP=buprenorfin

Nežádoucí účinky jsou podobné jako u jiných silných opioidních analgetik. Zdá se, že buprenorfin má nižší tendenci vyvolat závislost než morfin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a) Všeobecné charakteristiky léčivé látky

Buprenorfin se váže na plasmatické proteiny z 96 %.

Buprenorfin je metabolizován v játrech na N-dealkylbuprenorfin (norbuprenorfin) a na

glukuronidové

konjugáty. 2/3 léčivé látky jsou eliminovány v nezměněné formě ve stolici a 1/3 je vyloučena jako konjugáty nezměněného nebo dealkylovaného buprenorfinu močí. To dokládá enterohepatální recirkulaci.

Studie na nebřezích i březích samicích potkanů ukázaly, že buprenorfin prochází hematoencefalickou bariérou i placentární bariérou. Koncentrace v mozku (který obsahoval jen nemetabolizovaný buprenorfin) po parenterálním podání byly 2-3krát vyšší než po perorálním podání. Po intramuskulárním nebo perorálním podání se buprenorfin prokazatelně kumuluje v gastrointestinálním lumen plodu - pravděpodobně cestou biliární exkrece, protože enterohepatální cirkulace není ještě plně rozvinuta.

b) Charakteristiky přípravku Transtec u zdravých dobrovolníků

Po aplikaci přípravku Transtec je buprenorfin absorbován kůží. Řízené uvolňování z adhezivního matrixového systému na bázi polymeru zajišťuje plynulý přísun buprenorfinu do krevního oběhu.

Po počáteční aplikaci přípravku Transtec plazmatické koncentrace buprenorfinu pozvolna stoupají a po 12-24 hodinách dosahují minimální efektivní koncentrace 100 pg/ml.

Ze studií s přípravkem Transtec 35 µg/h na zdravých dobrovolnících byly určeny průměrné hodnoty C_{max} 200-300 pg/ml a t_{max} 60-80 hod. V jedné studii se zkříženým uspořádáním, byly aplikovány Transtec 35 µg/h a Transtec 70 µg/h zdravým dobrovolníkům. Na této studii byla u rozdílných sil náplastí prokázána závislost na velikosti dávky.

Po odstranění náplasti přípravku Transtec plazmatické koncentrace buprenorfinu rovnoměrně klesají a buprenorfin je eliminován s poločasem přibližně 30 hodin (rozmezí 22-36 hodin). V důsledku plynulé absorpce buprenorfinu z depot v kůži je eliminace pomalejší než po intravenózním podání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Standardní toxikologické studie neprokázaly žádné známky potenciálního rizika u lidí. V testech s opakovanými dávkami buprenorfinu u potkanů byl nižší přírůstek hmotnosti.

Studie fertility a obecné reprodukční schopnosti u potkanů neprokázaly škodlivé vlivy. Studie na potkanech a králících odhalily známky fetální toxicity a došlo ke zvýšení počtu potratů, i když pouze při dávkách toxických pro matku.

Studie na potkanech ukázaly menší intrauterinní růst, opoždění vývoje určitých neurologických funkcí a vysokou peri/postnatální mortalitu u novorozenech mláďat po podávání samicím během gestace nebo laktace. Jsou důkazy, že komplikovaný porod a snížená laktace přispívaly k těmto účinkům. Žádné údaje o embryotoxicitě včetně teratogenicity u potkanů nebo králíků nebyly zaznamenány.

Testování mutagenního potenciálu buprenorfinu *in vitro* a *in vivo* neprokázalo žádné klinicky významné účinky.

V dlouhodobých studiích na potkanech a myších nebyl prokázán žádný karcinogenní potenciál významný pro člověka.

Dostupná toxikologická data neukázala senzibilizující potenciál pomocných látek v transdermální náplasti.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Adhezivní hmota (obsahující buprenorfin): oleyl-oleát, povidon K90, kyselina levulová, adhezivní akrylátový kopolymer 387-2054, (se zesíťovacím činidlem).

Adhezivní hmota (bez buprenorfinu): adhezivní akrylátový kopolymer 387-2051, (bez zesíťovacího činidla).

Separáční fólie mezi adhezivní hmotou s buprenorfinem a adhezivní hmotou bez něj: pegoterátová fólie 23UM

Zadní strana: pegoterát.

Krycí vrstva (překrývá adhezivní hmotu obsahující buprenorfin a musí být před aplikací odstraněna) silikonizovaná pegoterátová fólie 100 UM na jedné straně s hliníkem.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu

Dětský bezpečnostní zatavený sáček složený z totožné spodní a vrchní vrstvy tepelně svařeného laminátu, tvořeného vrstvami papír/PET/PE/Al/Surlyn (směrem svrchu dovnitř), krabička.

Obsah balení:

Balení obsahuje 3, 5 nebo 10 jednotlivých zatavených sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Transtec 35 mikrogramů/h transdermální náplast: 65/204/02-C.

Transtec 52,5 mikrogramů/h transdermální náplast: 65/205/02-C.

Transtec 70 mikrogramů/h transdermální náplast: 65/206/02-C.

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 8. 2002

Datum posledního prodloužení registrace: 18. 3. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 12. 2025