

## SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Buprenorfin Viatris 35 mikrogramů/h transdermální náplast  
Buprenorfin Viatris 52,5 mikrogramů/h transdermální náplast  
Buprenorfin Viatris 70 mikrogramů/h transdermální náplast

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Buprenorfin Viatris 35 mikrogramů/h, transdermální náplast:  
Jedna transdermální náplast obsahuje 20 mg buprenorfinu.  
Plocha obsahující léčivou látku: 25 cm<sup>2</sup>.  
Nominální rychlost uvolňování: 35 mikrogramů buprenorfinu za hodinu (po dobu 96 hodin).

Buprenorfin Viatris 52,5 mikrogramů/h, transdermální náplast:  
Jedna transdermální náplast obsahuje 30 mg buprenorfinu.  
Plocha obsahující léčivou látku: 37,5 cm<sup>2</sup>.  
Nominální rychlost uvolňování: 52,5 mikrogramů buprenorfinu za hodinu (po dobu 96 hodin).

Buprenorfin Viatris 70 mikrogramů/h, transdermální náplast:  
Jedna transdermální náplast obsahuje 40 mg buprenorfinu.  
Plocha obsahující léčivou látku: 50 cm<sup>2</sup>.  
Nominální rychlost uvolňování: 70 mikrogramů buprenorfinu za hodinu (po dobu 96 hodin).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast

Buprenorfin Viatris 35 mikrogramů/h, transdermální náplast: béžově zbarvená náplast obdélníkového tvaru se zaoblenými rohy a označená modře „Buprenorphin“ a „35 µg/h“.  
Buprenorfin Viatris 52,5 mikrogramů/h, transdermální náplast: béžově zbarvená náplast obdélníkového tvaru se zaoblenými rohy a označená modře „Buprenorphin“ a „52,5 µg/h“.  
Buprenorfin Viatris 70 mikrogramů/h, transdermální náplast: béžově zbarvená náplast obdélníkového tvaru se zaoblenými rohy a označená modře „Buprenorphin“ a „70 µg/h“.

Náplasti jsou baleny jednotlivě v sáčku.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

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

Buprenorfin Viatris není vhodný k léčbě akutní bolesti.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Pacienti nad 18 let*

Dávkování má být přizpůsobeno individuálně každému pacientovi (intenzita bolesti, míra utrpení, individuální odezva na léčbu) a kontrolováno v pravidelných intervalech. Má být podána nejnižší možná dávka zajišťující přiměřenou úlevu od bolesti. Jsou k dispozici tři síly náplastí, které zajistí individuálně přizpůsobenou léčbu: Buprenorfin Viatris 35 mikrogramů/h, transdermální náplast, Buprenorfin Viatris 52,5 mikrogramů/h, transdermální náplast a Buprenorfin Viatris 70 mikrogramů/h, transdermální náplast.

#### *Volba počáteční dávky:*

U pacientů, kteří dosud neužívali žádná analgetika, má být léčba zahájena náplastí nejnižší síly (Buprenorfin Viatris 35 mikrogramů/h). Pacienti, kterým byla podávána analgetika 1. stupně dle WHO (neopioidní) nebo analgetika 2. stupně dle WHO (slabé opioidy), mají také začít s náplastí Buprenorfin Viatris 35 mikrogramů/h. V souladu s doporučeními WHO je možné s přihlédnutím k celkovému zdravotnímu stavu pacienta pokračovat v podávání neopioidních analgetik.

Když se přechází z analgetik 3. stupně (silných opioidních analgetik) na přípravek Buprenorfin Viatris a vybírá se počáteční síla náplasti, musí se vzít v úvahu charakter předešlé medikace, způsob podání a zamýšlená denní dávka, aby se zabránilo opětovnému výskytu bolesti. Obecně se doporučuje dávku vytitrovat individuálně zahájením léčby nejnižší silou transdermální náplasti (Buprenorfin Viatris 35 mikrogramů/h). Klinické zkušenosti ukazují, že u pacientů, kteří užívali vyšší denní dávky silných opioidních analgetik (v rozmezí kolem 120 mg morfinu p.o.), lze léčbu zahájit transdermální náplastí se silnějším účinkem (viz též bod 5.1).

Během titrace dávky by měla být k dispozici doplňková analgetika s okamžitým účinkem, aby byla umožněna adaptace na individuální dávku v přiměřeném čase.

Po aplikaci první náplasti přípravku Buprenorfin Viatris se sérové koncentrace buprenorfinu zvyšují pozvolna u obou skupin pacientů, u těch, kteří byli předtím léčeni analgetiky i u pacientů, kteří léčení nebyli. Z toho důvodu je rychlý nástup účinku zpočátku nepravděpodobný. Proto by se první hodnocení analgetického účinku mělo provést až po 24 hodinách.

Předchozí analgetická léčba (s výjimkou transdermálních opioidů) se má během prvních 12-ti hodin po převedení na přípravek Buprenorfin Viatris podávat v původní dávce a v následujících 12 hodinách má být podávána vhodná úlevová medikace podle potřeby.

#### *Titrace dávky a udržovací léčba:*

Náplast přípravku Buprenorfin Viatris by měla být vyměněna nejpozději po 96 hodinách (4 dnech). Aby užívání bylo pohodlné, je možné měnit náplast v pravidelných intervalech dvakrát týdně, např. každé pondělí ráno a čtvrtek večer. Dávka by měla 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 náplasti stejné síly nebo přechodem na léčivou náplast se silnějším účinkem. Současně by neměly být aplikovány více než dvě léčivé náplasti, bez ohledu na jejich sílu. Pokud se náplast odlepí před tím, než je třeba ji vyměnit, nemá být tato transdermální náplast znovu použita. Měla by být ihned použita náplast nová.

Před aplikací další síly náplasti přípravku Buprenorfin Viatris 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.

#### *Cíle léčby a ukončení léčby*

Před zahájením léčby přípravkem Buprenorfin Viatris 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 Buprenorfin Viatris, může být vhodné dávku postupně snižovat, aby se předešlo abstinenčním příznakům.

Při nedostatečném tlumení bolesti je třeba zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

#### *Délka podávání*

Přípravek Buprenorfin Viatris se nesmí užívat déle, než je nutné. Jestliže je vzhledem k povaze a síle onemocnění třeba dlouhodobá léčba bolestí přípravkem Buprenorfin Viatris, pak by měla být pečlivě a pravidelně vyhodnocována (pokud je to nezbytné i s přerušением léčby) ke stanovení, zda a v jakém rozsahu je nutná další léčba.

#### *Přerušování podávání náplasti Buprenorfin Viatris*

Po odstranění náplasti Buprenorfin Viatris klesají sérové koncentrace buprenorfinu pozvolna a tím je analgetický efekt udržován ještě po určitou dobu. To se má brát v úvahu, pokud po léčbě přípravkem Buprenorfin Viatris následuje léčba jinými opioidy. Obecně platí pravidlo, že další opioidy nemají být podávány během 24 hodin po odstranění náplasti Buprenorfin Viatris. Pro určení intervalu a počáteční dávky jiných opioidů podaných po přerušování léčby náplastí Buprenorfin Viatris jsou zatím jen omezené údaje.

#### *Starší pacienti*

Úprava dávkování přípravku Buprenorfin Viatris u starších pacientů není nutná.

#### *Pacienti s renální insuficiencí*

Viz bod 4.4.

#### *Pacienti s hepatální insuficiencí*

Viz bod 4.4.

#### *Pediatrická populace*

Jelikož buprenorfin transdermální náplast nebyl studován na pacientech do 18 let věku, použití léčivého přípravku u těchto pacientů se nedoporučuje.

#### Způsob podání

Pro transdermální použití.

Přípravek Buprenorfin Viatris by měl 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 by mělo být ostříháno nůžkami (ne holič). Je-li potřeba očistit místo aplikace, má být omyto vodou. Nemělo by se používat mýdlo nebo jiné prostředky. Nemají se používat pleťové přípravky, které by mohly, v místě vybraném pro aplikaci přípravku Buprenorfin Viatris, ovlivnit přilnavost náplasti.

Kůže musí být před aplikací úplně suchá. Buprenorfin Viatris 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.

Náplast přípravku Buprenorfin Viatris by měla být ponechána maximálně 4 dny. Další náplast přípravku Buprenorfin Viatris by měla být po odstranění předchozí náplasti aplikována na jinou část kůže. Před aplikací nové náplasti na stejnou část kůže by měl uplynout nejméně jeden týden.

### **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- pacienti závislí na opioidech a při odvykací léčbě
- stavy, kdy je vážně porušeno dýchací centrum a jeho funkce, nebo k jeho poruše může dojít
- pacienti, kterým jsou podávány MAO inhibitory nebo je užívali během posledních dvou týdnů (viz bod 4.5)
- pacienti trpící myasthenia gravis
- pacienti v deliriu tremens
- v těhotenství (viz bod 4.6).

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek Buprenorfin Viatris, může vzniknout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Opakované používání přípravku Buprenorfin Viatris může vést k OUD. Vyšší dávka a delší trvání léčby opioidy může zvýšit riziko vzniku OUD. Zneužívání nebo úmyslné používání přípravku Buprenorfin Viatris 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, úzkost a porucha osobnosti).

Před zahájením léčby přípravkem Buprenorfin Viatris 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 současně užívaných opioidů a psychoaktivních látek (např. benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na závislost.

Buprenorfin se musí užívat jen se zvláštní opatrností při akutní alkoholové intoxikaci, křečových stavech, u pacientů s poraněním hlavy, v šoku, za sníženého stavu vědomí nejasného původu, při zvýšeném intrakraniálním tlaku bez možnosti ventilace.

##### Riziko plynoucí ze současného užívání se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky

Současné užívání přípravku Buprenorfin Viatris 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 Buprenorfin Viatris 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).

Podle studií na zdravých dobrovolnících a na pacientech, kterým byl podáván buprenorfin, nebyly pozorovány po přerušení abstinenci příznaky. Avšak po dlouhodobém užívání buprenorfinu abstinenci příznaky, podobné těm jako při vysazení opioidů, nelze zcela vyloučit (viz bod 4.8). Tyto symptomy jsou: neklid, úzkost, nervozita, nespavost, hyperkineze, třes a gastrointestinální obtíže.

U pacientů zneužívajících opioidy může substituce buprenorfinem předejít abstinenci symptomům. To vedlo k zneužívání buprenorfinu a je třeba opatrnosti při předepisování pacientům podezřelým ze zneužívání drog nebo pacientům závislým.

##### Porucha funkce jater

Buprenorfin je metabolizován v játrech. Intenzita a trvání účinku by mohly být změněny u pacientů s poruchami jaterních funkcí. Z toho důvodu takoví pacienti mají být během léčby buprenorfinem pečlivě monitorováni.

##### Porucha funkce ledvin

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

Sportovci by si měli být vědomi, že tento léčivý přípravek může vyvolat pozitivní reakci na antidopingové testy.

#### Pacienti s horečkou/působení vnějšího tepla

Horečka a působení vnějšího tepla mohou zvýšit permeabilitu kůže. Teoreticky by se za takových okolností mohly během léčby zvýšit sérové koncentrace buprenorfinu. Proto se při léčbě přípravkem Buprenorfin Viatris má dávat pozor na zvýšenou možnost opioidních reakcí u pacientů s horečkou nebo v případech zvýšené teploty kůže v důsledku jiných okolností.

Transdermální náplast nemá být vystavena nadměrnému teplu (např. sauna, infračervené záření).

#### Poruchy dýchání ve spánku

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání spojené se spánkem, včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxémie spojené se spánkem. Použití 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 Buprenorfin Viatris 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.

### **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 buprenorfinem nelze vyloučit (viz bod 4.3).

Přípravek Buprenorfin Viatris je třeba používat s opatrností při souběžném podávání s:

- 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).

*Sedativa, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, jiné opioidy, anestetika, hypnotika, antidepresiva, neuroleptika, a všeobecně léky tlumící dýchání a centrální nervový systém:*

Současné používání přípravku Buprenorfin Viatris spolu s gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) může vést k, respirační depresi, hypotenzi, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí (viz bod 4.4). To se vztahuje také na alkohol.

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

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

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se použití náplastí buprenorfinu u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (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 abstinenční příznaky. Z toho důvodu je přípravek Buprenorfin Viatrix během těhotenství kontraindikován.

#### Kojení

Buprenorfin je vylučován do mateřského mléka. Studie na potkanech prokázaly, že buprenorfin tlumí tvorbu mléka. Přípravek Buprenorfin Viatrix nemá být používán během kojení.

#### Fertilita

Účinek buprenorfinu na lidskou plodnost není znám. Ve studiích na zvířatech fertilita nebyla buprenorfinem ovlivněna (viz bod 5.3).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Buprenorfin má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. I když je používán podle návodu, může buprenorfin 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 buprenorfin podáván spolu s jinými centrálně působícími látkami včetně alkoholu, trankvilizérů, sedativ a hypnotik.

Pacienti, kteří jsou takto ovlivněni (pocítují závratě, ospalost nebo rozmazané či dvojité vidění) nemají během používání buprenorfinu 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 buprenorfinu transdermální náplasti v klinických a postmarketingových studiích.

Hodnocení jejich četnosti je následující:

velmi časté ( $\geq 1/10$ )  
časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )  
méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )  
vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ )  
velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )  
není známo (nelze odhadnout z dostupných dat).

Nejčastěji hlášené systémové nežádoucí účinky byly nauzea a zvracení.

Nejčastěji hlášené lokální nežádoucí účinky byly 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, somnolence
Vzácné:	poruchy koncentrace, poruchy řeči, necitlivost, poruchy rovnováhy, 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 tkáně**

Velmi časté:	erytém, pruritus
Časté:	exantém, pocení
Méně časté:	vyrážka
Vzácné:	kopřivka
Velmi vzácné:	pustulky, 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

### Závislost na lécích

Opakované používání přípravku Buprenorfin Viatrix 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).

V některých případech se objeví opožděná lokální alergická reakce se zřetelnými známkami zánětu. V takových případech má být léčba buprenorfinem ukončena.

Vznik abstinenčních příznaků po přerušení léčby buprenorfinem je nepravděpodobný. Je to způsobeno velmi pomalým uvolňováním buprenorfinu z opiátových receptorů a pozvolným poklesem sérových

koncentrací buprenorfinu (po odstranění poslední náplasti obvykle přesahují dobu 30 hodin). Nicméně po dlouhodobém užívání buprenorfinu nelze vyloučit rozvoj abstinčních příznaků podobných těm, které se objevují při odebrání opiátů.

Tyto příznaky zahrnují: agitaci, 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](http://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](mailto: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 buprenorfinu 70 µg/h jsou 6krát nižší než po intravenózním podání terapeutické dávky 0,3 mg buprenorfinu.

#### Symptomy

V zásadě, při předávkování buprenorfinem jsou očekávány symptomy podobné jako u jiných centrálně působících analgetik (opioidů). Jsou to: útlum dýchání, sedace, somnolence, nauzea, zvracení, kardiovaskulární selhání a výrazná mióza. 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 by měla být zahájena přiměřená ventilace.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Mechanismus účinku

Buprenorfin je silný opioid s agonistickou aktivitou na opioidních  $\mu$  receptorech a rovněž s antagonistickou aktivitou na opioidních kappa receptorech. Buprenorfin vykazuje základní charakteristiky morfinu, ale se svojí specifickou farmakologií a klinickými znaky.

Dále je nutné vzít v úvahu, že na analgesii má vliv řada faktorů např. indikace a klinický stav, cesta podání a interindividuální variabilita a s tímto je nutno počítat při srovnávání analgetik.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

V každodenní klinické praxi jsou opioidy řazeny podle relativního účinku, ačkoli se jedná o zjednodušení.

Následující 24 - hodinové perorální dávky morfinu se považují za přibližně ekvivalentní k uvedeným buprenorfinovým náplastem, nicméně při přechodu z důvodu možné hyperalgesie vyvolané opioidy, snižte vypočtenou ekvivalentní dávku nového opioidu o jednu čtvrtinu až jednu polovinu.

Buprenorfin náplasti jsou přibližně ekvivalentní následujícím 24hodinovým perorálním dávám morfinu

Sůl morfinu 84 mg denně = buprenorfin 35 mikrogramů transdermální náplasti 4-denní náplast

Sůl morfinu 126 mg denně = buprenorfin 52,5 mikrogramů transdermální náplasti 4-denní náplast

Sůl morfinu 168 mg denně = buprenorfin 70 mikrogramů transdermální náplasti 4-denní náplast

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

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po aplikaci buprenorfinu, je buprenorfin absorbován přes kůži. Plynulé uvolňování buprenorfinu do krevního oběhu probíhá řízeným uvolňováním z adhezivního matrixového systému na bázi polymeru.

### Distribuce

Buprenorfin se váže na plasmatické proteiny z 96 %.

Po počáteční aplikaci náplastí s buprenorfinem plasmatické koncentrace buprenorfinu postupně stoupají a po 12 - 24 hodinách dosahují minimální efektivní koncentrace 100 pg/ml. Ze studií s transdermální náplastí buprenorfinu 35 mikrogramů/h na zdravých dobrovolnících byly určeny průměrné hodnoty  $C_{max}$  200 - 300 pg/ml a  $t_{max}$  60 - 80 hodin. V jedné studii se zkříženým uspořádáním, byl aplikován buprenorfin 35  $\mu$ g/h a buprenorfin 70  $\mu$ g/h zdravým dobrovolníkům. Na této studii byla u rozdílných sil náplastí prokázána závislost na velikosti dávky.

### Biotransformace

Buprenorfin je metabolizován v játrech na N-dealkylbuprenorfin (norbuprenorfin) a na glukuronidové konjugáty. 2/3 látky je eliminováno v nezměněné formě ve stolici a 1/3 je vyloučena jako konjugáty nezměněného nebo dealkylovaného buprenorfinu močí. To dokládá enterohepatální recirkulaci.

### Eliminace

Po odstranění transdermální náplasti buprenorfinu plasmatické koncentrace buprenorfinu stejnoměrně 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 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

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 post-implantačních potratů, i když pouze v 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.

Studie na březích i nebřezích samicích potkanů ukázaly, že buprenorfin prochází hematoencefalickou bariérou i placentou. Koncentrace v mozku (který obsahuje jen nemetabolizovaný buprenorfin)

po parenterálním podání byly 2-3krát vyšší než po perorálním podání. Po intramuskulárním nebo perorálním podání se buprenorfin zřejmě kumuluje v gastrointestinálním dutině plodu - především cestou biliární exkrece, protože enterohepatální cirkulace není ještě plně rozvinuta.

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 vrstva (obsahující buprenorfin):* povidon K90, kyselina levulová, oleyl - oleát, adhezivní akrylátový kopolymer 387-2054

*Adhezivní vrstva (bez buprenorfinu):* adhezivní akrylátový kopolymer 387-2287

*Separáční folie mezi adhezivními vrstvami s buprenorfinem a bez buprenorfinu:* silikonizovaná pegoterátová fólie 23 µm

*Krycí folie:* tkaná polyesterová fólie

*Snímatelná fólie (zepředu pokrývající adhezivní vrstvu obsahující buprenorfin):* silikonizovaná pegoterátová fólie 100 µm

Modrý inkoust

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Každý dětský bezpečnostní sáček je tvořen ze složených vrstev materiálu obsahujících papír/PET/PE/Al/Surllyn. Každý sáček obsahuje jednu transdermální náplast.

*Obsah balení:*

Balení obsahuje 3, 4, 5, 8, 10, 16 nebo 20 sáčků jednotlivě zatavených transdermálních náplastí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Použité transdermální náplasti by měly být složeny napůl s adhezivní vrstvou dovnitř, vloženy do původního obalu a bezpečně zlikvidovány, nebo pokud je to možné, vráceny do lékárny. Veškeré použité nebo nepoužité transdermální náplasti musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Viatis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
Dublin, Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Buprenorfin Viatis 35 mikrogramů/h: 65/062/16-C  
Buprenorfin Viatis 52,5 mikrogramů/h: 65/063/16-C  
Buprenorfin Viatis 70 mikrogramů/h: 65/064/16-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 3. 2. 2016  
Datum prodloužení registrace: 21. 4. 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

3. 6. 2026