

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта	Приложение 1
Към Рег. №	20130163/61/62
Разрешение №	67172-У, 22-11-2024

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бупренорфин Актавис 35 микрограма/час трансдермален пластир
Buprenorphin Actavis 35 micrograms/h transdermal patch

Бупренорфин Актавис 52,5 микрограма/час трансдермален пластир
Buprenorphin Actavis 52,5 micrograms/h transdermal patch

Бупренорфин Актавис 70 микрограма/час трансдермален пластир
Buprenorphin Actavis 70 micrograms/h transdermal patch

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Бупренорфин Актавис 35 микрограма/час трансдермален пластир
Всеки трансдермален пластир съдържа 20 mg бупренорфин (*buprenorphine*).
Площ, съдържаща активното вещество: 25 cm².
Номинална скорост на освобождаване: 35 микрограма бупренорфин на час.

Помощно вещество с известно действие:
Всеки трансдермален пластир от 35 микрограма/час съдържа 16 mg соево масло.

Бупренорфин Актавис 52,5 микрограма/час трансдермален пластир
Всеки трансдермален пластир съдържа 30 mg бупренорфин (*buprenorphine*).
Площ, съдържаща активното вещество: 37,5 cm².
Номинална скорост на освобождаване: 52,5 микрограма бупренорфин на час.

Помощно вещество с известно действие:
Всеки трансдермален пластир от 52,5 микрограма/час съдържа 24 mg соево масло

Бупренорфин Актавис 70 микрограма/час трансдермален пластир
Всеки трансдермален пластир съдържа 40 mg бупренорфин (*buprenorphine*).
Площ, съдържаща активното вещество: 50 cm².
Номинална скорост на освобождаване: 70 микрограма бупренорфин на час.

Помощно вещество с известно действие:
Всеки трансдермален пластир от 70 микрограма/час съдържа 32 mg соево масло.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир

Бупренорфин Актавис 35 микрограма/час трансдермален пластир - пластирите са жълто-кафяви на цвят, правоъгълни с четири заоблени ръба (без върхове на ъглите) и с надпис Buprenorphin 35 µg/h.

Бупренорфин Актавис 52,5 микрограма/час трансдермален пластир - пластирите са жълто-кафяви на цвят, правоъгълни с четири заоблени ръба (без върхове на ъглите) и с надпис Buprenorphin 52,5 µg/h.



Бупренорфин Актавис 70 микрограма/час трансдермален пластир - пластирите са жълто-кафяви на цвят, правоъгълни с четири заоблени ръба (без върхове на ъглите) и с надпис Buprenorphin 70 µg/h.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Умерено до силно изразена карциномна болка и силна болка, която не се купираща от неопиоидни аналгетици.

Бупренорфин Актавис не е подходящ за лечение на остра болка.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациенти на 18 и повече години

Дозировката трябва да се адаптира към състоянието на пациента индивидуално (интензивност на болката, страдание, индивидуална реакция). Трябва да се прилага възможно най-ниската доза, осигуряваща адекватно облекчаване на болката. За да се осъществи адаптивно лечение са налице три концентрации на трансдермалните пластири: Бупренорфин Актавис 35 микрограма/ч, Бупренорфин Актавис 52,5 микрограма/ч и Бупренорфин Актавис 70 микрограма/час.

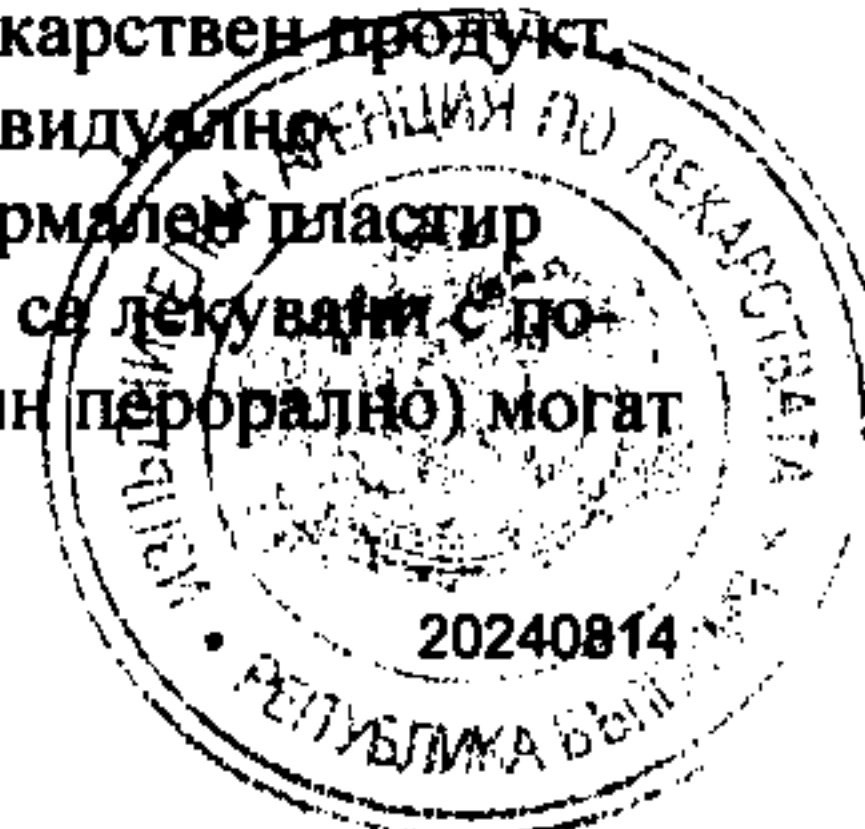
Избор на начална доза:

При пациенти, употребяващи за първи път опиоиди преди прием на Бупренорфин Актавис се препоръчва повишаване на дозата със сублингвални таблетки бупренорфин. В зависимост от дозата на сублингвалните таблетки бупренорфин, необходима за задоволително облекчаване на болката, концентрацията на Бупренорфин Актавис трябва да се избира, както следва:

Слаби опиоиди дихидрокодеин, перорално трамадол, парентерално трамадол, перорално	120-240 mg 100-200 mg 150-300 mg	-360 mg -300 mg -450 mg	-400 mg -600 mg	
Силни опиоиди бупренорфин, парентерално бупренорфин, сублингвално морфин, парентерално морфин, перорално	0,3-0,6 mg 0,4 – 0,8 mg 10-20 mg 30-60 mg	-0,9 mg -1,2 mg -30 mg -90 mg	-1,2 mg -1,6 mg -40 mg -120 mg	-2,4 mg -3,2 mg -80 mg -240 mg
Бупренорфин Актавис трансдермален пластир	35 µg/h	52,5 µg/h	70 µg/h	2x70 µg/h

Пациентите, които са получавали съгласно СЗО стъпка-I аналгетик (неопиоиден) или стъпка-II аналгетик (слаб опиоид) трябва също да започнат с Бупренорфин Актавис 35 микрограма/час. Според препоръките на СЗО, прилагането на неопиоиден аналгетик може да продължи в зависимост от общото здравословно състояние на пациента.

За да се избегне рецидив на болката при преминаване от силен опиоид (стъпка-III за аналгетици) към Бупренорфин Актавис и при избор на първоначална концентрация трансдермален пластир се взимат под внимание естеството на предишния лекарствен продукт, начин на приложение и средната дневна доза. Като цяло се препоръчва индивидуално титриране на дозата, като се започне с най-ниската концентрация на трансдермален пластир (35 микрограма/ч). Клиничният опит показва, че пациенти, които преди това са лекувани с по-високи дневни дози опиоиди (равняващи се на приблизително 120 mg морфин перорално) могат



да започнат терапия със следващата по-висока концентрация на трансдермален пластир (вж. също точка 5.1).

За да може дозата да се адаптира индивидуално за адекватен период от време достатъчно допълнителни аналгетици с незабавно освобождаване трябва да бъдат на разположение при титриране на дозата.

Необходимата концентрация Бупренорфин Актавис трябва да се адаптира към индивидуалните изисквания на пациента и да се проверява на редовни интервали.

След прилагане на първия трансдермален пластир бупренорфин серумните концентрации нарастват бавно както при пациенти, които са били лекувани преди това с аналгетици, така и при тези, които не са. Следователно първоначално е малко вероятно да има бързо начало на действие. Поради това, първата оценка на аналгетичния ефект трябва да се направи след 24 часа.

Предшестващият обезболяващ лекарствен продукт (с изключение на трансдермални опиоиди) трябва да се прилага в същите дози през първите 12 часа след преминаване към Бупренорфин Актавис и подходящи облекчаващи болката лекарствени продукти се прилагат през следващите 12 часа.

Титриране на дозата и поддържаща терапия

Бупренорфин Актавис може да се приложи за максимум 72 часа. Бупренорфин Актавис трябва да бъде заменен най-късно след 72 часа (3 дни). Дозата трябва да се титрира индивидуално до постигане на аналгетична ефикасност. Ако обезболяването не е достатъчно в края на първоначалния период, дозата може да се повиши чрез прилагане на повече от един трансдермален пластир със същата концентрация или да се премине към следващата концентрация трансдермален пластир. По едно и същото време не трябва да се прилагат повече от два трансдермални пластири, независимо от концентрацията им.

Преди прилагане на следващата концентрация Бупренорфин Актавис трябва да се вземе предвид количеството на всички допълнително приложени към предишния трансдермален пластир опиати, т.е. общото количество опиати, които се е наложило да бъдат употребени и съгласно това се извършва коригиране на дозата. Пациенти, които се нуждаят от допълнителен аналгетик (напр. за внезапна болка) по време на поддържащата терапия могат да приемат например един до два пъти 0,2 mg бупренорфин сублингвално на всеки 24 часа, в допълнение към трансдермалния пластир. Ако редовно се налага добавяне на 0,4 - 0,6 mg бупренорфин сублингвално трябва да се използва следващата концентрация трансдермален пластир.

Специални популации

Педиатрична популация

Тъй като бупренорфин не е проучван при пациенти под 18-годишна възраст, употребата на лекарствения продукт при пациенти под тази възраст не се препоръчва.

Пациенти в старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата Бупренорфин Актавис при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Тъй като при бъбречна недостатъчност фармакокинетиката на бупренорфин не се променя, употребата му при пациенти с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на диализа, е възможна.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Бупренорфин се метаболизира в черния дроб. Интензивността и продължителността на неговото действие могат да бъдат засегнати при пациенти с нарушена чернодробна функция.



Поради това, пациентите с чернодробна недостатъчност трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението с Бупренорфин Актавис.

Начин на приложение

Бупренорфин Актавис трябва да се прилага върху нераздразнена, чиста кожа върху неокосмена гладка повърхност, но не върху кожни участъци с големи белези. Предпочитани места в горната част на тялото са: горната част на гърба или на гърдите под ключицата. Всички останали косми трябва да се отрежат с ножица (не трябва да се бръснат). Ако мястото на приложение трябва да се почисти, това трябва да се извърши с вода. Не трябва да се използват сапун или други почистващи средства. Трябва да се избягва употребата на кожни препарати, които могат да окажат влияние върху адхезията на кожния пластир към мястото, избрано за прилагане на Бупренорфин Актавис.

Кожата трябва да бъде изцяло суха преди прилагането. Бупренорфин Актавис се прилага веднага след изваждане от сашето. Трансдермалният пластир трябва да се притисне силно с дланта на ръката към мястото му на приложение за около 30-60 секунди.

Бупренорфин Актавис трябва да се носи до 3 дни. След отстраняването на предишния трансдермален пластир нов пластир се прилага на различна кожна повърхност. Трябва да измине най-малко една седмица, преди нов трансдермален пластир да се приложи на същата кожна повърхност.

Когато пластирът се приложи правилно е много малко вероятно той да се отлепи. Докато носите пластира е възможно вземане на душ, къпане или плуване, но трябва да се избягва всяко излагане на пластира на външна топлина (т.е. сауна, инфрачервена радиация).

Въпреки това, ако преди следващата смяна пластирът започне да се отлепва, същият пластир не може да се използва отново, но трябва да се приложи незабавно нов пластир.

Как да се сменя пластирът:

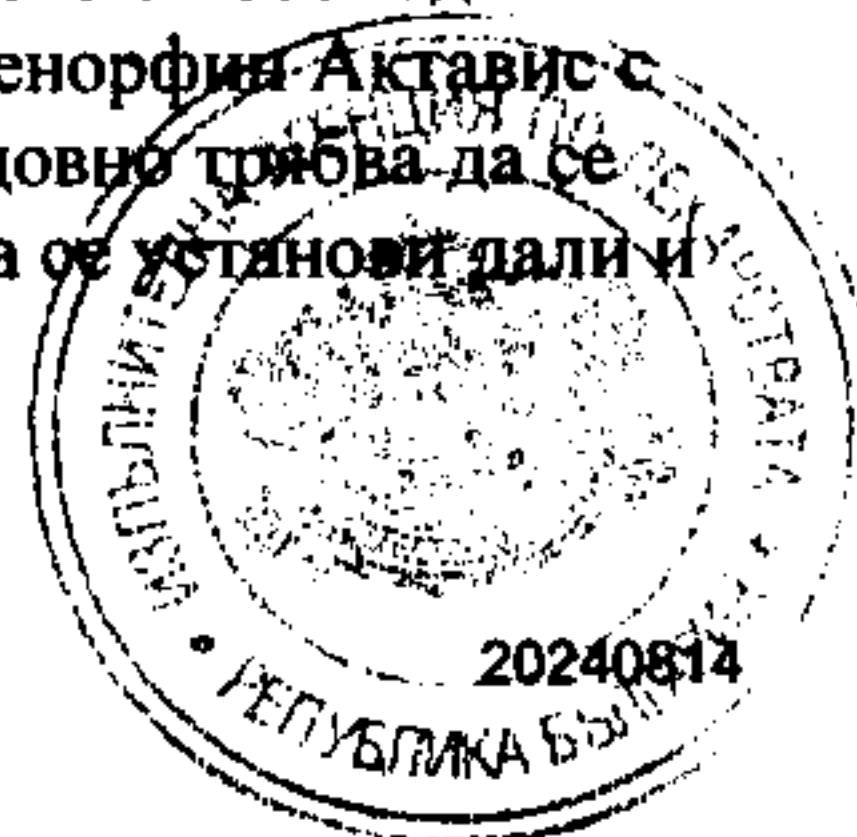
- Отстранява се старият пластир
- Пластирът трябва да се сгъне откъм вътрешната страна на адхезионната повърхност и краищата му да се залепят.
- Нов пластир трябва да се прилага на друг подходящ участък от кожата (както е описано по-горе). Същата област на кожата може да се използва отново след две приложения.

Цели на лечението и прекратяване

Преди започване на лечение с Бупренорфин Актавис с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението, в съответствие с ръководствата за овладяване на болка. По време на лечението трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени нуждата от продължително лечение, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато даден пациент вече няма нужда от лечение с Бупренорфин Актавис се препоръчва постепенно понижаване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на подходящ контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

Продължителност на лечението

Бупренорфин Актавис не трябва да се използва по-продължително, отколкото е необходимо. Ако е необходимо провеждане на продължително лечение на болка с Бупренорфин Актавис с оглед на характера и тежестта на заболяването, след това внимателно и редовно трябва да се извършва мониторинг (ако е необходимо, с прекъсвания в лечението), за да се установи дали и до каква степен е необходимо по-нататъшно лечение.



Прекратяване на лечението с бупренорфин пластири

След прекратяване на лечението с Бупренорфин Актавис серумните концентрации на бупренорфин намаляват постепенно и по този начин обезболяващият ефект се поддържа за определен период от време. Това трябва да се взема под внимание, когато лечението с Бупренорфин Актавис се заменя с други опиоиди. Като общо правило, след прекратяване на лечението с Бупренорфин Актавис следващият опиоид не трябва да се прилага в рамките на 24 часа. За момента е налице само ограничена информация за началната доза на други опиоиди, които се прилагат след прекратяване на лечението с Бупренорфин Актавис.

4.3 Противопоказания

Бупренорфин Актавис е противопоказан при:

- свръхчувствителност към активното вещество бупренорфин, към соя, фъстъци или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- при опиоид-зависими пациенти и при провеждане на лечение за отказване от наркотична зависимост
- състояния, при които дихателният център и функция са силно нарушени или е възможно да бъдат
- пациенти, които приемат МАО-инхибитори или са ги приемали през последните две седмици (вж. точка 4.5)
- пациенти, страдащи от миастения гравис
- пациенти, страдащи от делириум тременс
- бременност (вж. точка 4.6)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бупренорфин Актавис трябва да се използва с повишено внимание при остра алкохолна интоксикация, конвулсивни нарушения, при пациенти с травма на главата, шок, нарушено съзнание с неустановен произход, повишено вътречерепно налягане без възможност за вентилация.

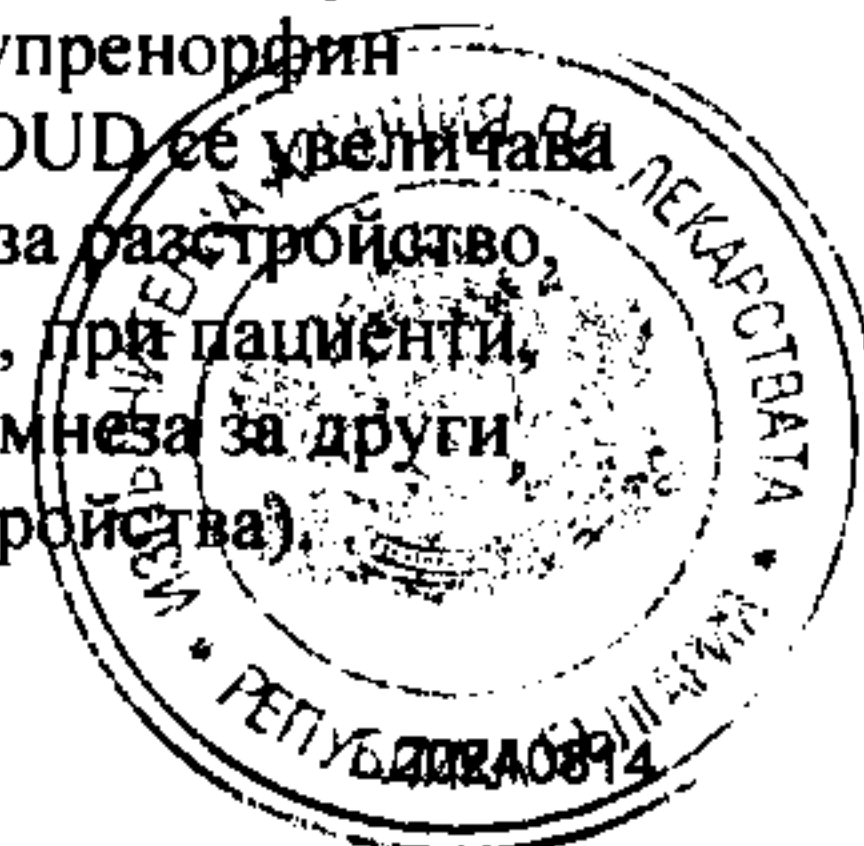
Бупренорфин понякога причинява респираторна депресия. Поради това се изисква внимание, когато се лекуват пациенти с нарушена дихателна функция или пациенти, получаващи лекарствени продукти, които могат да причинят респираторна депресия.

Бупренорфин причинява значително по-ниска степен на зависимост, отколкото чистите опиоидни агонисти. При здрави доброволци и проучвания на пациенти с бупренорфин не са наблюдавани реакции на отнемане. Въпреки това, след продължителна употреба на бупренорфин симптоми на абстиненция, подобни на тези, които се наблюдават при отнемане на опиати, не могат да бъдат напълно изключени (вж. точка 4.8). Тези симптоми са: възбуда, тревожност, нервност, безсъние, хиперкинезия, тремор и стомашно-чревни разстройства.

Бупренорфин се метаболизира в черния дроб. При пациенти с нарушена чернодробна функция интензивността и продължителността на ефекта могат да бъдат повлияни. Поради това, такива пациенти трябва да се наблюдават внимателно по време на лечение с Бупренорфин Актавис.

Толеранс и разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Многократната употреба на Бупренорфин Актавис може да доведе до толеранс, физическа и психологична зависимост и разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). Многократната употреба на Бупренорфин Актавис може да доведе до OUD. По-висока доза и по-дълга продължителност на лечението с опиоид може да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на Бупренорфин Актавис може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (на родители или братя/сестри) за разстройство, дължащо се на употребата на вещества (включително злоупотреба с алкохол), при пациенти, понастоящем използващи тютюневи продукти, или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и личностни разстройства).



Преди започване на лечение с Бупренорфин Актавис и по време на лечението с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението, пациентът трябва също така да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Пациентът трябва да бъде посъветван да се свърже със своя лекар при поява на тези признаци.

При пациентите ще се изисква наблюдение за признаци на поведение, свързано с повишена необходимост от лекарството (напр. търсене на начин за преждевременно придобиване на лекарството). Това включва преглед на съпътстващи опиоиди и психоактивни вещества (като бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Риск при едновременна употреба със седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или подобни на тях лекарствени вещества

Едновременната употреба на Бупренорфин Актавис и седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или подобни на тях лекарствени вещества може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове едновременното предписване с тези седативни лекарствени продукти трябва да се запази за пациенти, при които не са възможни алтернативни възможности за лечение. Ако се взема решение за предписване на Бупренорфин Актавис едновременно със седативни лекарствени продукти, трябва да се използва най-ниската ефективна доза на бупренорфин и продължителността на съпътстващото лечение трябва да бъде възможно най-кратка.

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. По тази причина се препоръчва настоятелно пациентите и грижещите се за тях да бъдат запознати с тези симптоми (вж. точка 4.5).

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и нощна хипоксемия. Употребата на опиоиди води до дозозависимо увеличение на риска от ЦСА. При пациенти с ЦСА трябва да се обмисли намаляване на общата доза опиоиди.

Серотонинов синдром

Съпътстващо приложение на Бупренорфин Актавис и други серотонинергични средства, като например селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и нореpineфрин (SNRI) или трициклически антидепресанти, може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.5).

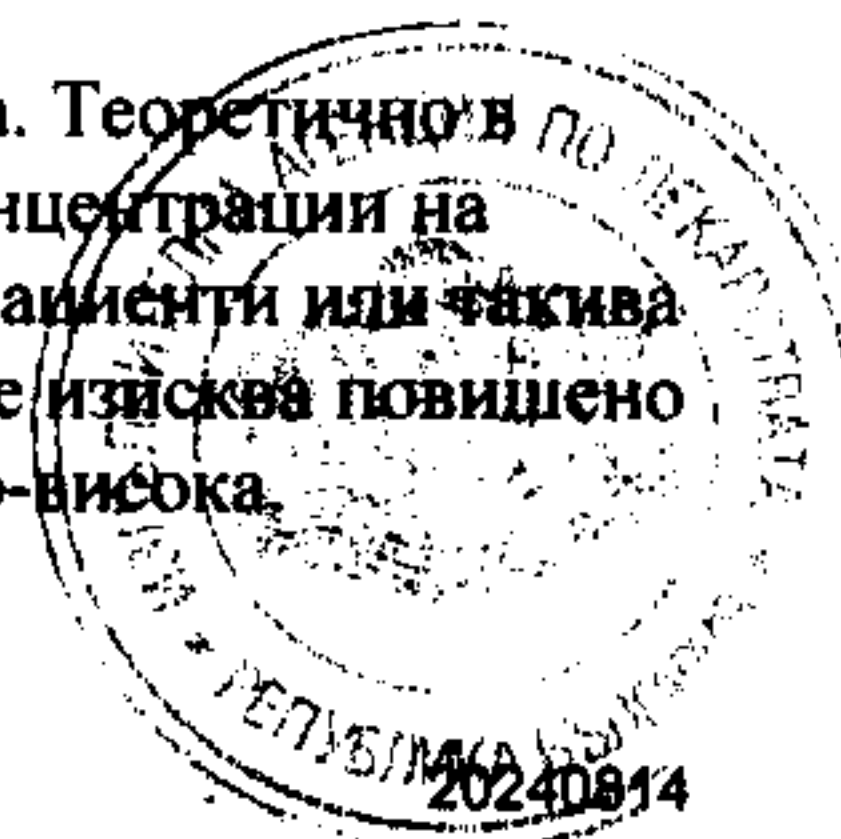
Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични средства е клинично оправдано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението и повишаване на дозата.

Симптомите на серотонинов синдром може да включват промени в психичния статус, автономна нестабилност, невромускулни аномалии и/или стомашно-чревни симптоми.

Ако има съмнение за серотонинов синдром, трябва да се обмисли понижаване на дозата или преустановяване на терапията в зависимост от тежестта на симптомите.

Температура/излагане на външна топлина

Треска и наличието на топлина може да увеличи пропускливостта на кожата. Теоретично в такива ситуации по време на лечение с Бупренорфин Актавис серумните концентрации на бупренорфин могат да се повишат. Поради това, при лечение на фебрилни пациенти или такива с повишена кожна температура по други причини с Бупренорфин Актавис се изисква повишено внимание, тъй като при тях вероятността от поява на опиоидни реакции е по-висока.



Педиатрична популация

Тъй като бупренорфин не е проучван при пациенти под 18-годишна възраст, употребата на лекарствения продукт при пациенти под тази възраст не се препоръчва.

Бупренорфин е включен в списъка на Световната антидопингова агенция, като вещество, забранено за употреба при състезания. Използването на лекарствения продукт може да доведе до положителни резултати при провеждане на допинг тест.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При приложението на МАО-инхибитори през последните 14 дни преди прилагане на опиоида петидин са наблюдавани животозастрашаващи взаимодействия, оказващи влияние върху централната нервна система и функцията на дихателната и сърдечно-съдовата система. Такива взаимодействия между МАО-инхибитори и бупренорфин не могат да бъдат изключени (вж. точка 4.3).

Когато Бупренорфин Актавис се прилага заедно с други опиоиди, анестетици, хипнотици, седативни средства, антидепресанти, невролептици и като цяло с лекарствени продукти, които потискат дишането и централната нервна система, ефектите върху ЦНС могат да се засилят. Това се отнася и за алкохола.

Бупренорфин Актавис трябва да се използва с повишено внимание, когато се прилага едновременно със:

Серотонинергични лекарствени продукти, като например селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, тъй като се повишава рискът от поява на серотонинов синдром (потенциално животозастрашаващо състояние) (вж. точка 4.4).

При едновременно приложение с инхибитори или индуктори на CYP 3A4 ефикасността на Бупренорфин Актавис може да се усили (с инхибитори - напр. кетоконазол) или отслаби (с индуктори - напр. фенobarбитал, карбамазепин, фенитоин и рифампицин).

Седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или подобни на тях лекарствени вещества

Едновременната употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях вещества повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивен ЦНС потискащ ефект. Дозата на бупренорфин и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Габапентиноиди

Съпътстващата употреба на Бупренорфин Актавис с габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или смърт (вж. точка 4.4).

Антихолинергичи или лекарства с антихолинергично действие

Съпътстващото приложение на бупренорфин с антихолинергичи или лекарства с антихолинергично действие (напр. трициклични антидепресанти, антихистамини, антипсихотици, миорелаксанти, антипаркинсонови лекарства) може да доведе до повишени антихолинергичните нежелани реакции.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните за употреба на бупренорфин при бременни жени са ограничени. При проучвания върху животни има данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен.

Приложението на високи дози бупренорфин в края на бременността може да предизвика потискане на дишането при новородени, дори и след краткотрайно приложение. Продължителното приложение на бупренорфин през последните три месеца от бременността може да предизвика абстинентни симптоми у новороденото.

Поради това Бупренорфин Актавис е противопоказан по време на бременност.

Кърмене

Бупренорфин се екскретира в кърмата при хора. Установено е, че при плъхове бупренорфин потиска лактацията. Бупренорфин Актавис не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Ефектът на бупренорфин върху фертилитета при хора не е известен. Бупренорфин не оказва влияние върху фертилитета при проучвания върху животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин Актавис оказва значително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Дори когато се използва съгласно инструкциите, Бупренорфин Актавис може да окаже влияние върху реакциите на пациента до такава степен, че активното участие в пътното движение и способността да се работи с машини могат да бъдат нарушени. Това се отнася особено в началото на лечението, при промени на дозировката и когато Бупренорфин Актавис се използва едновременно с други централно действащи вещества, включително алкохол, транквиланти, седативи и хипнотици.

Пациенти, които са засегнати (напр. чувстват се замаяни или сънливи или имат замъглено или двойно виждане) не трябва да шофират или да работят с машини, докато използват Бупренорфин Актавис и най-малко 24 часа след отстраняването на пластира. Пациентите, стабилизирани при конкретна доза, не е задължително да бъдат ограничени, ако горепосочените симптоми не са налице.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

След приложение на бупренорфин в клинични проучвания и от постмаркетинговото наблюдение се съобщава за следните нежелани реакции.

Честотите са определени както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100 < 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000 < 1/100$)

Редки ($\geq 1/10000 < 1/1000$)

Много редки ($< 1/10000$);

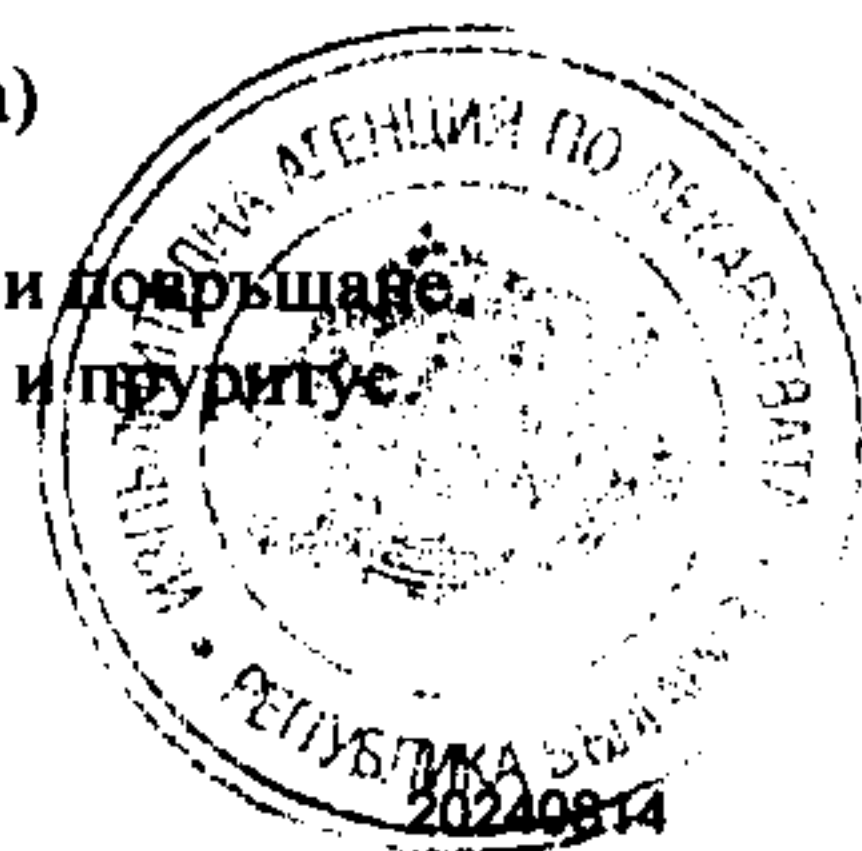
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Най-често съобщаваните системни нежелани лекарствени реакции са гадене и повръщане.

Най-често съобщаваните локални нежелани лекарствени реакции са еритема и пруритус.

Нарушения на имунната система

Много редки: тежки алергични реакции



Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: загуба на апетит

Психични нарушения

Нечести: обърканост, нарушения на съня, безпокойство

Редки: психомиметични ефекти (напр. халюцинации, тревожност, кошмари), намалено либидо

Много редки: зависимост, промени в настроението

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие, виене на свят

Нечести: седиране, сънливост

Редки: намалена концентрация, нарушение на говора, скованост, нарушено равновесие, парестезия (напр. усещане за боцкане или парене на кожата)

Много редки: мускулна фасцикулация, парагеузия

Нарушения на очите

Редки: нарушения на зрението, замъгляване на зрението, оток на клепача

Много редки: миоза

Нарушения на ухото и лабиринта

Много редки: болки в ушите

Сърдечни/Съдови нарушения

Нечести: циркулаторни нарушения (като хипотония или, по-рядко дори и циркулаторен колапс)

Редки: горещи вълни

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея

Редки: потискане на дишането

Много редки: хипервентиляция, хълцане

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: гадене

Чести: повръщане, запек

Нечести: сухота в устата

Редки: пироза

Много редки: повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести: еритема, сърбеж

Чести: екзантема, диафореза

Нечести: обрив

Редки: уртикария

Много редки: пустули, везикули

С неизвестна честота: контактен дерматит, промяна в цвета на кожата на мястото на приложение

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: ретенция на урината, микционни нарушения

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: намалена ерекция



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести:	оток, умора
Нечести:	слабост
Редки:	симптоми на абстиненция, реакции на мястото на приложение
Много редки:	болка в областта на гърдите

В някои случаи се наблюдават забавени алергични реакции, с добре изразени признаци на възпаление. В тези случаи лечението с бупренорфин трябва да бъде прекратено.

Бупренорфин има нисък риск от зависимост. След прекратяване на лечението с Бупренорфин Актавис, симптоми на абстиненция са малко вероятни. Това се дължи на много бавното дисоцииране на бупренорфин от опиатните рецептори и постепенното намаляване на серумните концентрации на бупренорфин (обикновено за период от 30 часа след отстраняване на последния трансдермален пластир). Въпреки това, след продължителна употреба на бупренорфин симптоми на абстиненция, подобни на тези, които се срещат по време на отнемане на опиати, не могат да бъдат напълно изключени. Тези симптоми са: възбуда, тревожност, нервност, безсъние, хиперкинезия, тремор и стомашно-чревни разстройства.

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на Бупренорфин Актавис може да доведе до лекарствена зависимост, дори в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозировката и продължителността на лечението с опиоиди (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

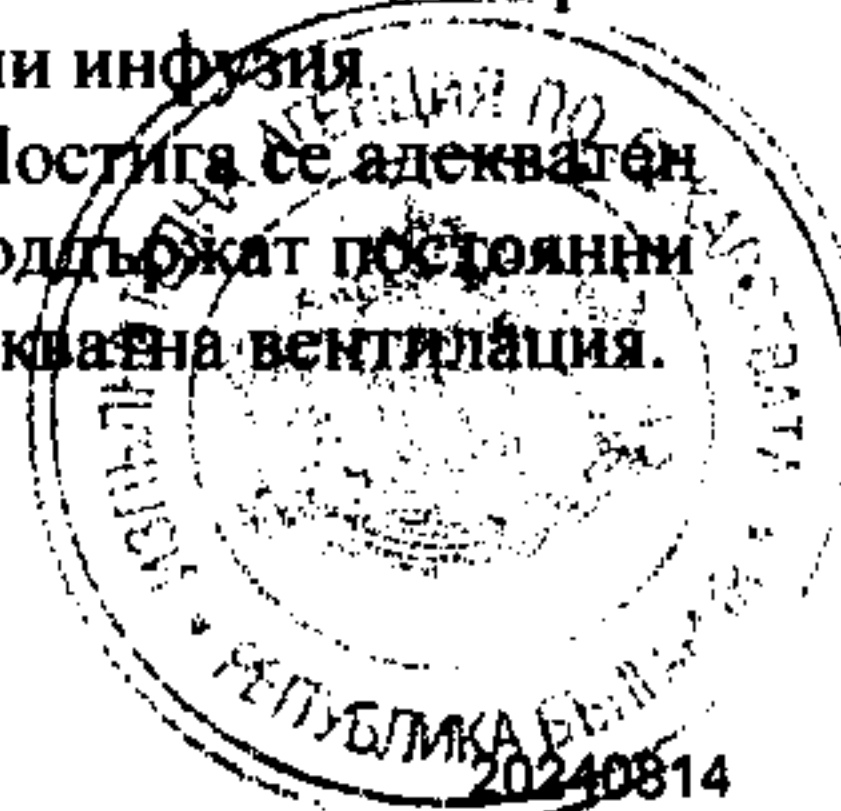
Бупренорфин има широк диапазон на безопасност. Поради скорост-контролирано постъпване на малки количества бупренорфин в кръвообращението, високи или токсични концентрации на бупренорфин в кръвта са малко вероятни. Максималната серумна концентрация бупренорфин след прилагането на трансдермален пластир Бупренорфин Актавис 70 микрограма/ч е около шест пъти по-ниска, отколкото след интравенозно приложение на терапевтична доза от 0,3 mg бупренорфин.

Симптоми

По принцип, при предозиране с бупренорфин, могат да се очакват симптоми, подобни на тези на други централно действащи аналгетици (опиоиди). Това са: потискане на дишането, седация, сънливост, гадене, повръщане, сърдечно-съдов колапс, и изразена миоза.

Лечение

Прилагат се общи спешни мерки. Дихателните пътища трябва да се поддържат проходими (аспирация!). Трябва да се поддържат дишането и кръвообращението, в зависимост от симптомите. Налоксон притежава ограничено действие върху респираторно-потискащия ефект на бупренорфин. Необходими са високи дози, като повтарящи се болуси или инфузия (например, като се започне с болус приложение на 1-2 mg интравенозно). Постига се адекватен антагонистичен ефект, препоръчва се приложение чрез инфузия, за да се поддържа постоянен плазмени концентрации на налоксон). Ето защо, трябва да се поддържа адекватна вентилация.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици; опиоиди, производни на орипавина, АТС код: N02AE01.

Бупренорфин е силен опиоид с агонистична активност към мю-опионидните рецептори и антагонистична активност към капа-опионидните рецептори. Бупренорфин изглежда притежава общите характеристики на морфин, но има своя специфична фармакология и клинични характеристики.

В допълнение, многобройните фактори, например индикация и клинична обстановка, начинът на приложение и интериндивидуалните различия оказват влияние върху аналгезията и трябва да се вземат предвид при сравняването на аналгетиците.

В ежедневната клинична практика различните опиоиди са подредени по относителната активност, въпреки че класификацията е опростена.

Нежеланите реакции са сходни с тези на други силни опиоидни аналгетици. Бупренорфин изглежда има по-нисък потенциал за създаване на зависимост от морфина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики на активното вещество

Бупренорфин се свързва с плазмените протеини в около 96%.

Бупренорфин се метаболизира в черния дроб до N - деалкилбупренорфин (норбупренорфин) и до глюкуронидни конюгирани метаболити. 2/3 от активното вещество се елиминира непроменено чрез фекалиите и 1/3 се елиминира като конюгати на непроменения или деалкилирания бупренорфин чрез отделителната система. Съществуват данни за ентерохепатална рециркулация.

Проучванията при небременни и бременни плъхове показват, че бупренорфин преминава кръвно-мозъчната и плацентарна бариери. Концентрациите в мозъка (който съдържа само непроменен бупренорфин) след парентерално приложение са 2-3 пъти по-високи, отколкото след перорално приложение.

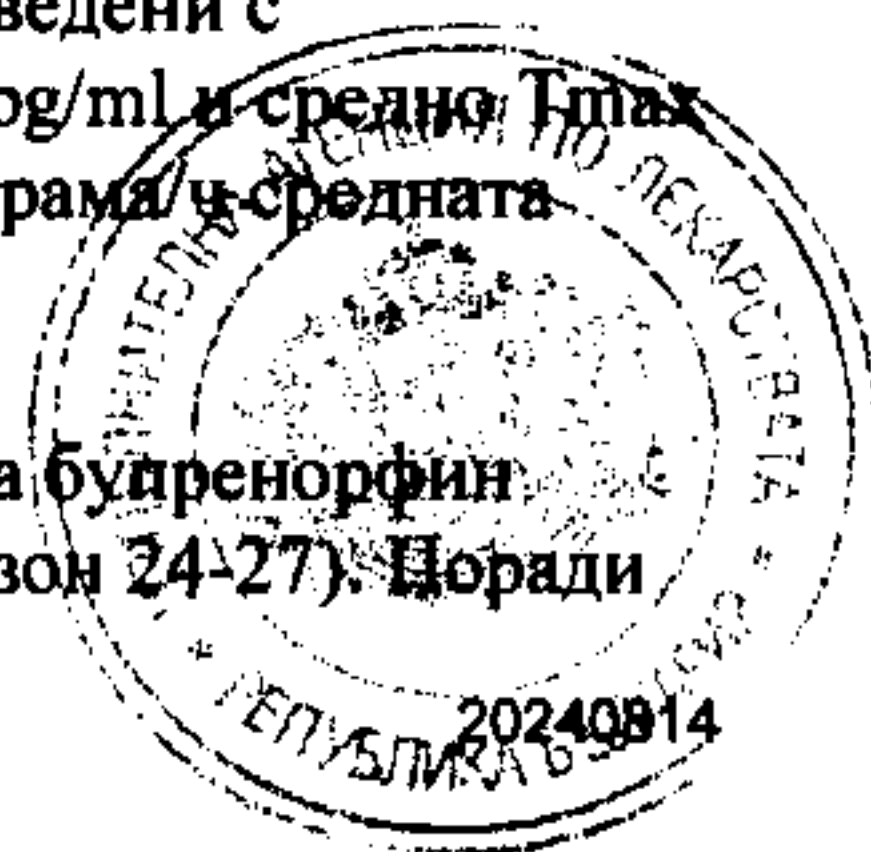
След интрамускулното или перорално приложение бупренорфин частично кумулира във fetalния стомашно-чревен лумен - вероятно поради жлъчна екскреция, тъй като ентерохепаталната циркулация не е напълно развита.

Характеристики на бупренорфин при здрави доброволци

След прилагането на Бупренорфин Актавис, бупренорфин се абсорбира през кожата. Непрекъснато постъпване на бупренорфин в системната циркулация е посредством контролирано освобождаване от адхезивната полимерно-матриксна система.

След първоначалното прилагане на Бупренорфин Актавис плазмените концентрации на бупренорфин се увеличават постепенно, и след 4 до 12 часа плазмените концентрации достигат минималната ефективна концентрация от 100 pg/ml. От изследванията, проведени с Бупренорфин Актавис 35 микрограма/ч са установени средна C_{max} от 273 pg/ml и средно T_{max} от 34 часа, а при проучвания, проведени с Бупренорфин Актавис 70 микрограма/ч средната C_{max} е 425 pg/ml и средното T_{max} е 29 часа.

След отстраняването на Бупренорфин Актавис плазмените концентрации на бупренорфин постоянно намаляват и се елиминират с полуживот от около 25 часа (диапазон 24-27). Поради



непрекъсната абсорбция на бупренорфин от кожното депо елиминирането е по-дълго, отколкото след интравенозно приложение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Стандартните токсикологични изследвания не показват особен потенциален риск за хора. При тестове с повтарящи се дози бупренорфин при плъхове увеличаването на телесното тегло е намалено.

При изследвания върху фертилитета и общата репродуктивна способност на плъхове няма данни за вредни ефекти. Проучванията върху плъхове и зайци показват признаци на фетотоксичност и повишена постимплантационна загуба, въпреки че това се наблюдава само при токсични за майката дози.

Проучванията върху плъхове показват намален вътрематочен растеж, забавяне в развитието на някои неврологични функции и пери/постнатална висока смъртност при новородени след лечение на майките по време на бременност или кърмене.

Има доказателства, че усложненията при раждане и намалената лактация са допринесли за тези ефекти. Няма доказателства за ембриотоксичност, включително тератогенност при плъхове или зайци.

При in vitro и in vivo изследвания върху мутагенния потенциал на бупренорфин няма данни за клинично значими ефекти.

В продължителни проучвания върху плъхове и мишки няма доказателства за карциногенен потенциал, релевантни за хора.

Наличните токсикологични данни не показват сензибилизиращ потенциал за ексципиентите на трансдермалните пластири.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Активното вещество се съдържа в адхезивна матрица

Стирен-бутадиен-стирен (SBS) и стирен-бутадиен блок съполимери

Колофонова смола

(2,4-Бис (1,1-Диметилетил) фенил фосфит (3:1) (антиоксидант)

Трис (2,4-Ди-Терт-Бутилфенил) фосфат) (антиоксидант)

Маслен екстракт от листа на Алое Вера (съдържа също рафинирано масло от соеви зърна и алфа-токоферол ацетат)

Покриващ слой

Пигментиран полиетилен

Термопластична смола

Полиестер обвит със следи от алуминий

Синьо принтерно мастило

Освобождаваща повърхност

Полиестерен филм, силиконизиран от едната страна

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

DE/H/3646//001-003/IB/024



6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

Вид и съдържание на опаковката

Всеки трансдермален пластир е покрит с тънък лист от силиконизирано РЕТР фолио и е опакован поотделно в запечатано саше, обезопасено за деца. Сашето е направено от РЕ/алуминий/РЕТР. Опаковките съдържат 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12, 16, 18, 20, 24, 25 и 30 индивидуално запечатани пластири.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Големи количества бупренорфин остават по трансдермалните пластири дори и след тяхната употреба. Използваните трансдермални пластири трябва да се сгънат със залепващата повърхност навътре и да бъдат унищожени, или когато е възможно върнати обратно в аптеката. Всеки неизползван лекарствен продукт трябва да се изхвърли или върне в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Бупренорфин Актавис 35 микрограма/час - рег. № 20130163
Бупренорфин Актавис 52,5 микрограма/час - рег. № 20130161
Бупренорфин Актавис 70 микрограма/час - рег. № 20130162

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10.05.2013 г.
Дата на последно подновяване: 24.04.2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

