

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 пластир	
Към Рег. № ... 20130163162162	
Разрешение № 86144(ЛР)-56358-60	
14. 10. 2021	
Одобрение №	

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

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	120-240 mg	-360 mg	-400 mg	
трамадол, парентерално	100-200 mg	-300 mg	-600 mg	
трамадол, перорално	150-300 mg	-450 mg		
Силни опиоиди				
бупренорфин, парентерално	0,3-0,6 mg	-0,9 mg	-1,2 mg	-2,4 mg
бупренорфин, сублингвално	0,4 – 0,8 mg	-1,2 mg	-1,6 mg	-3,2 mg
морфин, парентерално	10-20 mg	-30 mg	-40 mg	-80 mg
морфин, перорално	30-60 mg	-90 mg	-120 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 получавали 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 (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 0,4 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.

Продължителност на лечението

При никакви обстоятелства Бупренорфин Актавис не трябва да се прилага по-продължително, отколкото е абсолютно необходимо. Ако е необходимо провеждане на продължително лечение 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.

Специални популации

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.

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.

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.

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.

4.3 Противопоказания

- 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 функцията са силно нарушени или е възможно да бъдат
- пациенти, които приемат MAO-инхибитори или са ги приемали през последните две седмици (вж. точка 4.5)
- пациенти, страдащи от миастения гравис
- пациенти, страдащи от делириум тременс

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.

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 норепинефрин (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.

Риск при едновременна употреба със седативни лекарства като бензодиазепини или подобни на тях лекарства

Едновременната употреба на Бупренорфин Актавис и седативни лекарства като бензодиазепини или подобни на тях лекарства може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове едновременното предписване с тези седативни лекарства 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 лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението 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).

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.

При пациенти, злоупотребяващи с опиати, замаяната с бупренорфин може да предотврати появата на абстинентни симптоми. Това води до известна злоупотреба с бупренорфин и се



изисква предпазливост, когато се предписва на пациенти, за които се подозира, че злоупотребяват с наркотици.

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.

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.

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. Трябва да се избягва излагането на пластира на външна топлина (т.е. сауна, инфрачервено облъчване).

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.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При приложението на MAO-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 MAO-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 трициклически антидепресанти, тъй като се повишава рискът от поява на серотонинов синдром (потенциално животозастрашаващо състояние) (вж. точка 4.4).

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

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



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 не трябва да се употребява по време на бременност и при жени в детородна възраст, които не използват ефективна контрацепция.

Кърмене

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

4.7 Ефекти 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 при едновременна употреба с други централно действащи вещества, включително алкохол, транквиланти, седативи и хипнотици.

Пациенти, носещи Бупренорфин Актавис трансдермален пластир не трябва да шофират или да използват машини, нито по-рано от 24 часа след отстраняването на трансдермалния пластир.

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-честите 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: хипервентилация, 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.

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 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 поддържат постоянни 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-опиоидните рецептори и антагонистична активност към капа-опиоидните 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 феталния стомашно-чревен лумен - вероятно поради жлъчна екскреция, тъй като ентерохепаталната циркулация не е напълно развита.

Свойства на бупренорфин при изпитване при здрави лица

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 непрекъснатата 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 плъховете няма данни за вредни ефекти. Проучванията върху плъхове и зайци показват признаци за фетотоксичност и повишена постимплантационна загуба.



Проучванията върху плъхове показват намален вътрематочен растеж, забавяне в развитието на някои неврологични функции и перинатална 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.

Pri 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

6.3 Срок на годност

24 месеца

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 PETP фолио и е опакован поотделно в запечатано саше, обезопасено за деца. Сашето е направено от PETP/алуминий/PETP. 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

