

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

§▲ TRANSTEC 35 µg/h
§▲ TRANSTEC 52,5 µg/h
§▲ TRANSTEC 70 µg/h
transdermalni flaster
buprenorfin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

TRANSTEC 35 µg/h transdermalni flaster:
Jedan transdermalni flaster sadrži 20 mg buprenorfina.
Površina koja sadrži aktivnu supstancu: 25 cm²
Nominalna brzina otpuštanja: 35 mikrograma buprenorfina na sat (tokom 96 sati).

TRANSTEC 52,5 µg/h transdermalni flaster:
Jedan transdermalni flaster sadrži 30 mg buprenorfina.
Površina koja sadrži aktivnu supstancu: 37,5 cm²
Nominalna brzina otpuštanja: 52,5 mikrograma buprenorfina na sat (tokom 96 sati).

TRANSTEC 70 µg/h transdermalni flaster:
Jedan transdermalni flaster sadrži 40 mg buprenorfina.
Površina koja sadrži aktivnu supstancu: 50 cm²
Nominalna brzina otpuštanja: 70 mikrograma buprenorfina na sat (tokom 96 sati).

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni flaster.
Transdermalni flaster boje kože sa zaobljenim uglovima i označen sa:
TRANSTEC 35 µg/h, buprenorfin 20 mg
TRANSTEC 52,5 µg/h, buprenorfin 30 mg
TRANSTEC 70 µg/h, buprenorfin 40 mg

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Umjeren do jak bol kod karcinoma i jak bol koji ne reaguje na ne-opioidne analgetike.

Lijek TRANSTEC nije odgovarajući za terapiju akutnog bola.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Pacijenti stariji od 18 godina

Ciljevi i prekid liječenja

Prije početka liječenja lijekom TRANSTEC, strategija liječenja koja uključuje trajanje liječenja i ciljeve liječenja, kao i plan za završetak liječenja, treba da se dogovori zajedno sa pacijentom, u skladu sa smjernicama za liječenje bolova.

Tokom liječenja, trebalo bi da postoji čest kontakt između ljekara i pacijenta kako bi se procijenila potreba za nastavkom liječenja, razmotrio prekid liječenja i prilagođavanje doze ako je potrebno. Kada pacijentu više nije potrebna terapija lijekom TRANSTEC, može se savjetovati postepeno smanjivanje doze kako bi se spriječili simptomi povlačenja lijeka. U nedostatku adekvatne kontrole bola, treba razmotriti mogućnosti hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti odjeljak 4.4).

Trebalo bi dati najmanju moguću dozu koja omogućava adekvatno umanjenje bola. Postoje tri jačine transdermalnog flastera kako bi se omogućila takva prilagodljiva terapija: TRANSTEC 35 µg/h, TRANSTEC 52,5 µg/h i TRANSTEC 70 µg/h. *Odabir početne doze.* Pacijenti koji ranije nisu dobijali nikakve analgetike trebalo bi da počnu sa najmanjom jačinom transdermalnog flastera (TRANSTEC 35 µg/h). Pacijenti kojima je prethodno davan analgetik prvog stepena po ljestvici SZO (ne-opioidni) ili analgetik drugog stepena (slab opioidni lijek) trebalo bi takođe da počnu sa TRANSTEC 35 µg/h. Prema preporukama SZO, primjena ne-opioidnih analgetika se može nastaviti, u zavisnosti od opšteg zdravstvenog stanja pacijenta.

Pri prelasku sa analgetika trećeg stepena (jak opioidni lijek) na TRANSTEC i odabiru početne jačine transdermalnog flastera, trebalo bi uzeti u obzir prirodu prethodne terapije, primjenu i srednju dnevnu dozu kako bi se izbjeglo ponovno javljanje bola. Uopšteno gledano, preporučuje se da se doza titrira individualno, počevši od najmanje jačine transdermalnog flastera (TRANSTEC 35 µg/h). Kliničko iskustvo je pokazalo da pacijenti koji su prethodno liječeni višim dnevnim dozama jakih opioidnih lijekova (oko 120 mg oralnog morfina) mogu započeti terapiju narednom većom jačinom transdermalnog flastera (vidjeti takođe odjeljak 5.1).

Kako bi se omogućila individualna adaptacija na dozu u adekvatnom vremenskom periodu, trebalo bi obezbijediti dovoljno dopunskih analgetika sa momentalnim oslobađanjem tokom titracije doze.

Neophodna jačina lijeka TRANSTEC mora se prilagoditi zahtjevima individualnog pacijenta i redovno provjeravati.

Nakon aplikovanja prvog TRANSTEC transdermalnog flastera, koncentracije buprenorfina u serumu lagano rastu, kako kod pacijenata koji su prethodno dobijali analgetike, tako i kod onih koji nisu. Stoga, inicijalno, malo je vjerovatno da će doći do rapidnog nastupanja dejstva. Posljedično, prvu evaluaciju analgetskog dejstva treba izvršiti tek nakon 24 sata.

Prethodne analgetike (sa izuzetkom transdermalnih opioidnih lijekova) treba davati u istoj dozi tokom prvih 12 sati poslije prelaska na TRANSTEC i odgovarajuće lijekove za prvu pomoć (rescue) na zahtjev u narednih 12 sati.

Titiranje doze i terapija održavanja

TRANSTEC treba zamijeniti nakon 96 sati (4 dana) najkasnije. Radi lakše upotrebe, transdermalni flaster se može mijenjati dva puta nedjeljno istim danima, npr. uvijek ponedjeljkom ujutro i četvrtkom uveče. Dozu treba titrirati individualno dok se ne postigne analgetska efikasnost. Ako analgezija nije dovoljna na kraju početnog perioda aplikacije, doza se može povećati, bilo primjenom više od jednog transdermalnog flastera iste jačine ili prelaskom na narednu jačinu transdermalnog flastera. Istovremeno ne treba aplikovati više od dva transdermalna flastera bez obzira na jačinu.

Prije primjene sljedeće jačine lijeka TRANSTEC treba uzeti u obzir količinu ukupnih datih opioidnih lijekova pored prethodnog transdermalnog flastera, tj. ukupnu potrebnu količinu opioidnih lijekova i shodno tome prilagoditi dozu. Pacijenti kojima je potreban dopunski analgetik (npr. za probijajući bol) tokom terapije održavanja mogu uzimati na primjer jednu do dvije sublingvalne tablete buprenorfina od 0,2 mg svakih 24 sata pored transdermalnog flastera. Ako je neophodno redovno dodavanje 0,4 - 0,6 mg sublingvalnog buprenorfina, treba koristiti sljedeću jačinu.

Pedijatrijska populacija

Kako lijek TRANSTEC nije proučavan kod pacijenata mlađih od 18 godina, upotreba lijeka kod mlađih pacijenata nije preporučena.

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavanje doze lijeka TRANSTEC kod starijih pacijenata.

Pacijenti sa bubrežnom insuficijencijom

Pošto se farmakokinetika buprenorfina ne mijenja pri zatajenju bubrega, moguća je njegova upotreba kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom, uključujući pacijente na dijalizi.

Pacijenti sa insuficijencijom jetre

Buprenorfin se metaboliše u jetri. Kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom jetre, može doći do uticaja na intenzitet i trajanje njegovog dejstva. Stoga bi pacijente sa insuficijencijom jetre trebalo pažljivo pratiti tokom terapije lijekom TRANSTEC.

Način primjene

TRANSTEC trebalo bi aplikovati na neiritiranu čistu kožu, na ravnu površinu bez malja, ali ne na dijelovima kože sa velikim ožiljcima. Preferirana mjesta na gornjem dijelu tijela su: gornji dio leđa ili ispod ključne kosti na grudima. Preostale malje treba odsjeći makazama (ne brijati). Ako mjesto primjene zahtijeva čišćenje, koristiti vodu.

Ne bi trebalo upotrebljavati sapun niti bilo koje drugo sredstvo za čišćenje. Trebalo bi izbjegavati preparate za kožu koji mogu uticati na lijepljenje transdermalnog flastera na mjesto odabrano za aplikovanje TRANSTEC.

Koža mora biti potpuno suva prije primjene. Lijek TRANSTEC bi trebalo aplikovati odmah nakon vađenja iz kesice. Nakon skidanja zaštitnog sloja, čvrsto pritisnuti transdermalni flaster na jednom mjestu dlanom šake nekih 30 sekundi.

Kupanje, tuširanje ili plivanje neće uticati na transdermalni flaster. Ipak, ne bi trebalo izlagati ga prekomjernoj toploti (npr. sauna, infracrveno zračenje).

TRANSTEC bi trebalo nositi u kontinuitetu do 4 dana. Nakon skidanja prethodnog transdermalnog flastera, nov TRANSTEC transdermalni flaster bi trebalo staviti na drugo mjesto na koži. Trebalo bi da prođe najmanje nedjelju dana prije stavljanja novog transdermalnog flastera na isto mjesto na koži.

Trajanje primjene

Lijek TRANSTEC ne bi trebalo koristiti duže nego što je potrebno. Ako je potrebna dugoročna terapija bola lijekom TRANSTEC uzevši u obzir prirodu i ozbiljnost bolesti, tada bi trebalo sprovesti pažljivo i redovno nadgledanje (ako je potrebno sa pauzama u terapiji) kako bi se utvrdilo da li je dalja terapija neophodna i u kojoj mjeri.

Prestanak upotrebe lijeka TRANSTEC

Nakon skidanja flastera, koncentracije buprenorfina u serumu se postepeno smanjuju i zato se analgetski efekat održava tokom određenog vremena. Ovo bi trebalo uzeti u obzir kada će terapiju lijekom TRANSTEC pratiti drugi opioidni lijekovi. Kao opšte pravilo, naredni opioidni lijek ne bi trebalo primjenjivati tokom 24 sata nakon skidanja flastera.

Trenutno postoje samo ograničene informacije o početnoj dozi drugih opioidnih lijekova koji se primjenjuju nakon prestanka korišćenja lijeka TRANSTEC.

4.3 Kontraindikacije

Lijek TRANSTEC je kontraindikovao kod:

- preosjetljivosti na aktivnu supstancu ili na bilo koji pomoćni sastojak naveden u odjeljku 6.1.
- pacijenata zavisnih od opioidnih lijekova i kod terapije apstinencije od narkotika
- stanja u kojima su respiratorni centar i funkcija ozbiljno oštećeni ili mogu biti oštećeni
- pacijenata koji dobijaju inhibitore MAO ili su ih dobijali tokom posljednje dvije nedjelje (vidjeti odjeljak 4.5)
- pacijenata koji boluju od mijastenije gravis
- pacijenata koji imaju delirijum tremens.
- trudnoće (vidjeti odjeljak 4.6)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

TRANSTEC se mora koristiti uz posebnu pažnju kod akutne intoksikacije alkoholom, konvulzivnih poremećaja, kod pacijenata sa povredom glave, u stanju šoka, sa smanjenim nivoom svijesti nepouzdanog porijekla, povišenim intrakranijalnim pritiskom bez mogućnosti ventilacije.

Buprenorfin povremeno izaziva respiratornu depresiju. Stoga bi trebalo voditi računa kada se liječe pacijenti sa narušenom respiratornom funkcijom ili pacijenti koji primaju lijekove koji mogu izazvati respiratornu depresiju.

Buprenorfin ima značajno nižu mogućnost stvaranja zavisnosti od čistih opioidnih agonista. U studijama na zdravim dobrovoljcima i pacijentima sa lijekom TRANSTEC, nisu primijećene reakcije apstinencije. Ipak, nakon dugotrajne upotrebe lijeka TRANSTEC simptomi apstinencije, slični onima koji se javljaju pri apstinenciji od opijata, ne mogu se u potpunosti isključiti (vidjeti odjeljak 4.8). Ovi simptomi su: uzrujanost, uznemirenost, nervoza, nesаница, hiperkinezija, tremor i gastrointestinalni poremećaji.

Kod pacijenata koji zlorabljavaju opioidne lijekove, supstitucija buprenorfinom može spriječiti simptome apstinencije. Ovo je dovelo do određene zlorablje buprenorfina i trebalo bi ga obazrivo propisivati pacijentima za koje se sumnja da imaju probleme zlorablje droga.

Poremećaj tolerancije i upotrebe opioida (zlorablja i zavisnost)

Tolerancija, fizička i psihološka zavisnost i poremećaj upotrebe opioida (OUD) mogu se razviti nakon ponovljenog davanja opioida. Zlorablja ili namjerna zlorablja opioida može dovesti do predoziranja i/ili smrti.

Veća doza i duže trajanje terapije opioidima mogu povećati rizik od razvoja OUD-a. Zlorablja ili namjerna zlorablja opioida može dovesti do predoziranja i/ili smrti.

Rizik od razvoja OUD je povećan kod pacijenata sa ličnom ili porodičnom istorijom (roditelji ili braća i sestre) poremećaja upotrebe supstanci (uključujući poremećaj upotrebe alkohola), kod trenutnih korisnika duvana ili kod pacijenata sa ličnom istorijom drugih poremećaja mentalnog zdravlja (npr. teška depresija, anksioznost i poremećaji ličnosti).

Prije početka liječenja sa [naziv proizvoda] i tokom liječenja, ciljevi liječenja i plan prekida treba da se dogovore sa pacijentom (vidjeti odjeljak 4.2). Prije i tokom liječenja, pacijent takođe treba da bude obavješten o rizicima i znacima OUD. Ako se ovi znaci pojave, pacijentima treba savjetovati da se obrate svom ljekaru.

Pacijentima će biti potrebno praćenje znakova ponašanja u potrazi za lijekom (npr. prerani zahtjevi za dopunu). Ovo uključuje pregled istovremenih opioida i psihoaktivnih lijekova (kao što su benzodiazepini). Za pacijente sa znacima i simptomima OUD-a, treba razmotriti konsultaciju sa specijalistom za bolesti zavisnosti.

Buprenorfin se metaboliše u jetri. Intenzitet i trajanje dejstva mogu biti izmijenjeni kod pacijenata sa poremećajima funkcije jetre. Stoga takve pacijente treba pažljivo nadgledati tokom terapije lijekom TRANSTEC.

Sportisti bi trebalo da imaju u vidu da ovaj lijek može dovesti do pozitivnih rezultata na doping testovima.

Rizik od istovremene primjene sedativnih lijekova kao što su benzodiazepini ili srodni lijekovi

Istovremena primjena buprenorfina i sedativnih lijekova kao što su benzodiazepini ili srodni lijekovi može dovesti do sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti. Zbog tih rizika, istovremeno propisivanje tih sedativnih lijekova treba biti rezervirano za pacijente za koje alternativne mogućnosti liječenja nisu moguće. Ako se donese odluka o propisivanju buprenorfina istovremeno sa sedativnim lijekovima, treba koristiti najnižu efikasnu dozu, a trajanje liječenja treba biti što kraće.

Pacijente treba pažljivo pratiti zbog znakova i simptoma respiratorne depresije i sedacije. U tom smislu, preporučuje se obavijestiti pacijente i njihove negovatelje da budu svjesni tih simptoma (vidjeti dio 4.5).

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

Opioidi mogu izazvati poremećaje disanja povezane sa spavanjem, uključujući centralnu apneju tokom spavanja (CSA) i hipoksemiju povezanu sa spavanjem. Upotreba opioida povećava rizik od CSA u zavisnosti od doze. Kod pacijenata kod kojih je prisutna CSA, potrebno je razmotriti smanjenje ukupne doze opioida.

Serotoninski sindrom

Istovremena primjena lijeka Transtec i drugih serotonergičkih lijekova kao što su inhibitori MAO, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) ili triciklični antidepresivi mogu dovesti do serotoninskog sindroma koji je stanje opasno po život (vidjeti dio 4.5.).

Ako je klinički opravdano istovremena primjena drugig serotonergičkih lijekova, savjetuje se pažljivo nadziranje pacijenta, posebno tokom početka liječenja i povećanja doze.

Simptomi serotoninskog sindroma mogu uključivati promjene mentalnog statusa, autonomnu nestabilnost, neuromuskulatorne poremećaje i/ili simptome poremećaja probavnog sustava.

Ako se sumnja na serotoninski sindrom, potrebno je razmotriti smanjenje doze ili prekid terapije u zavisnosti od težini simptoma.

Pedijatrijska populacija

Kako lijek TRANSTEC nije proučavan kod pacijenata mlađih od 18 godina, upotreba lijeka kod mlađih pacijenata se ne preporučuje.

Pacijenti sa groznicom / spoljašnja toplota

Groznica i prisustvo toplote mogu povećati propusnost kože. Teoretski u takvim situacijama, koncentracije buprenorfina u serumu mogu se povećati tokom terapije lijekom TRANSTEC. Stoga, pri upotrebi lijeka TRANSTEC, trebalo bi obratiti pažnju na povećanu mogućnost opioidnih reakcija kod febrilnih pacijenata ili onih sa povišenom temperaturom kože iz drugih razloga.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Kod primjene inhibitora MAO u posljednjih 14 dana prije primjene opioidnog petidina, primijećene su interakcije opasne po život koje utiču na centralni nervni sistem i respiratorne i kardiovaskularne funkcije. Ne mogu se isključiti iste interakcije između MAO inhibitora i lijeka TRANSTEC (vidjeti odjeljak 4.3).

Kada se lijek TRANSTEC primjenjuje zajedno sa drugim opioidnim lijekovima, anestheticima, hipnoticima, sedativima, antidepresivima, neurolepticima, i uopšteno, lijekovima koji deprimiraju disanje i centralni nervni sistem, dejstva na CNS mogu biti intenzivirana. Istovremena upotreba lijeka TRANSTEC sa gabapentinoidima (gabapentin i pregabalin) može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrti (vidjeti dio 4.4). Ovo takođe važi za alkohol.

Transtec je potrebno primjenjivati sa oprezom kada se primjenjuje sa:

-serotonergičkim lijekovima kao što su inhibitori MAO, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) ili triciklički antidepresivi zbog povećanja rizika od serotoninskog sindroma, koji je stanje potencijalno opasno po život (vidjeti dio 4.4).

Kada se primjenjuje zajedno sa inhibitorima ili induktorima CYP3A4, efikasnost lijeka TRANSTEC može biti pojačana (inhibitori) ili oslabljena (induktori).

Sedativni lijekovi poput benzodiazepina ili srodnih lijekova istovremena primjena opioida sa sedativima kao što su benzodiazepini ili srodni lijekovi povećava rizik od sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti zbog aditivnog CNS depresivnog efekta. Doza i trajanje istovremene primjene treba biti ograničeno (vidjeti dio 4.4).

Istovremena primjena buprenorfina sa antiholinergicima ili lijekovima sa antiholinergičkom aktivnosti (npr. triciklički antidepresivi, antihistaminici, antipsihotici, miorelaksansi, antiparkinsonici) može dovesti do pojačanih antiholinergičkih neželjenih efekata.

4.6 Primjena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Ne postoje adekvatni podaci o upotrebi lijeka TRANSTEC kod trudnica. Studije na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (vidjeti odjeljak 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat.

Pri kraju trudnoće, visoke doze buprenorfina mogu izazvati respiratornu depresiju kod novorođenčadi čak i nakon kratkog perioda primjene. Dugotrajna primjena buprenorfina tokom posljednja tri mjeseca trudnoće može izazvati apstinencijalni sindrom kod novorođenčadi.

Zato je lijek TRANSTEC kontraindikovano tokom trudnoće.

Dojenje

Buprenorfin se izlučuje u majčino mlijeko. Kod pacova, otkriveno je da buprenorfin inhibira laktaciju. TRANSTEC ne bi trebalo koristiti tokom laktacije.

Plodnost

Dejstvo buprenorfina na plodnost kod ljudi nije poznata. Buprenorfin nije imao uticaja na plodnost u studijama sa životinjama (vidjeti odjeljak 5.3).

4.7 Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

§ - Psihotropna supstanca

▲ Trigonik, lijek sa snažnim uticajem na psihofizičke sposobnosti (zabrana upravljanja motornim vozilima i mašinama).

TRANSTEC ima veliki uticaj na sposobnost vožnje i rukovanja mašinama.

Čak i kada se koristi prema uputstvu, TRANSTEC može uticati na reakcije pacijenta u tolikoj mjeri da se može umanjiti bezbjednost na putu i sposobnost rukovanja mašinama.

Ovo naročito važi na početku terapije, pri bilo kakvoj promjeni doze i kada se lijek TRANSTEC koristi zajedno sa drugim supstancama koje utiču na centralni nervni sistem uključujući alkohol, sredstva za smirenje, sedative i hipnotike.

Pacijenti koji su pod dejstvom lijeka (npr. koji osjećaju vrtoglavicu ili pospanost ili imaju zamućen ili dupli vid) ne bi trebalo da voze niti da rukuju mašinama dok koriste lijek TRANSTEC i najmanje 24 sata nakon skidanja flastera.

Pacijenti koji su se stabilizovali na određenoj dozi neće obavezno biti ograničeni ako gore navedeni simptomi nisu prisutni.

4.8 Neželjena dejstva

Sljedeća neželjena dejstva su prijavljena nakon primjene lijeka TRANSTEC u kliničkim studijama i iz postmarketinškog nadgledanja.

Učestalosti su date kako slijedi:

Vrlo česta ($\geq 1/10$)

Česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Manje česta ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)
Rijetka ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)
Vrlo rijetka ($\leq 1/10,000$)
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

a)
Najčešće prijavljivane sistemske neželjene reakcije su bile mučnina i povraćanje.
Najčešće prijavljivane lokalne neželjene reakcije su bile eritema i pruritus.

b)
Poremećaji imunog sistema
Vrlo rijetka: ozbiljne alergijske reakcije*
Poremećaji metabolizma i ishrane
Rijetka: gubitak apetita
Psihijatrijski poremećaji
Manje česta: konfuzija, poremećaj spavanja, nemir
Rijetka: psihotomimetička dejstva (npr. halucinacije, uznemirenost, noćne more), smanjen libido
Vrlo rijetka: zavisnost, promjene raspoloženja
Poremećaji nervnog sistema
Česta: vrtoglavica, glavobolja
Manje česta: sedacija, pospanost
Rijetka: teškoće sa koncentracijom, poremećaj govora, utrnulost, poremećena ravnoteža, parestezija (npr. osjećaj bockanja ili žarenja na koži)
Vrlo rijetka: fascikulacija mišića, poremećaj ukusa
Poremećaji na nivou oka
Rijetka: vizuelni poremećaji, zamućen vid, otečeni kapci
Vrlo rijetka: mioza
Poremećaji na nivou uha
Vrlo rijetka: bol u ušima
Kardiološki i vaskularni poremećaji
Manje česta: poremećaji cirkulacije (kao što je nizak pritisak ili rijetko, čak i kolaps cirkulacije)
Rijetka: valunzi
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji
Česta: dispneja
Rijetka: respiratorna depresija
Vrlo rijetka: hiperventilacija, štucanje
Gastrointestinalni poremećaji
Vrlo česta: mučnina
Česta: povraćanje, zatvor
Manje česta: suva usta
Rijetka: gorušica
Vrlo rijetka: osjećaj gađenja
Poremećaji kože i sluzokože
Vrlo česta: eritema, pruritus
Česta: egzantem, dijaforeza
Manje česta: osip
Rijetka: urtikarija
Vrlo rijetka: pustule, vezikule
Nepoznato: kontaktni dermatitis, promjena boje kože na mjestu aplikacije.
Poremećaji bubrega i urinarnog trakta
Manje česta: retencija mokraće, poremećaji mokrenja
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki
Rijetka: smanjena erekcija
Opšti poremećaji i poremećaji na mjestu primjene

Česta: edem, umor
Manje česta: iznurenost
Rijetka: simptomi apstinencije*, reakcije na mjestu primjene
Vrlo rijetka: bol u grudnom košu.

* vidjeti odjeljak c)

c)

U nekim slučajevima, javile su se odložene alergijske reakcije sa izraženim znacima upale. U takvim slučajevima, treba prekinuti terapiju lijekom TRANSTEC.

Zavisnost o lijeku

Ponavljana primjena lijeka Transtec može dovesti do razvoja zavisnosti o lijeku, čak i pri terapijskim dozama. Rizik od zavisnosti o lijeku može varirati zavisno o bolesnikovim individualnim faktorima rizika, doziranju i trajanju liječenja opioidom (vidjeti dio 4.4).

Buprenorfin ima nizak rizik od razvoja zavisnosti. Nakon prestanka terapije lijekom TRANSTEC, malo je vjerovatno da će se javiti simptomi apstinencije. To je zbog vrlo sporog odvajanja buprenorfina od receptora za opijate i zbog postepenog smanjenja koncentracija buprenorfina u serumu (uobičajeno je tokom perioda od 30 sati nakon skidanja posljednjeg transdermalnog flastera). Ipak, nakon dugotrajne upotrebe lijeka TRANSTEC, simptomi apstinencije slični onima koji se javljaju tokom apstinencije od opijata se ne mogu u potpunosti isključiti. Ovi simptomi uključuju: uzrujanost, uznemirenost, nervozu, nesanicu, hiperkineziju, tremor i gastrointestinalne poremećaje.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno, za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Buprenorfin ima široku bezbjednosnu marginu. Zbog kontrolisane brzine oslobađanja malih količina buprenorfina u cirkulaciju, visoke ili toksične koncentracije buprenorfina u krvi su malo vjerovatne. Maksimalne koncentracije buprenorfina u serumu nakon aplikovanja transdermalnog flastera TRANSTEC 70 µg/h su oko šest puta manje nego nakon intravenozne primjene terapijske doze od 0,3 mg buprenorfina.

Simptomi

U principu, kod predoziranja buprenorfinom, mogu se očekivati simptomi slični onima kod drugih analgetika sa dejstvom na centralni nervni sistem (opioidni lijekovi). To su: respiratorna depresija, sedacija, pospanost, mučnina, povraćanje, kardiovaskularni kolaps i izražena mioza.

Terapija

Primjenjuju se opšte mjere koje važe za hitne slučajeve. Održavajte disajne puteve otvorenim (aspiracija!), održavajte disanje i cirkulaciju u zavisnosti od simptoma. Nalokson ima ograničeni uticaj na dejstvo buprenorfina koje deprimira disanje. Visoke doze je potrebno dati bilo kao ponovljene boluse ili infuziju (na primjer početi sa primjenom bolusa od 1-2 mg intravenski. Kada se ostvari odgovarajući antagonistički efekat, preporučuje se primjena putem infuzije kako bi se održao konstantan nivo naloksona u plazmi). Zato treba uspostaviti odgovarajuću ventilaciju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: opioidni lijekovi, derivati oripavina. ATC kod: N02AE01.

Buprenorfin je snažan opioidni lijek sa agonističkim dejstvom na mu-opioidni receptor i antagonističkim dejstvom na kapa-opioidni receptor. Čini se da buprenorfin ima opšte karakteristike morfina, ali ima sopstvene specifične farmakološke i kliničke atribute.

Pored toga, brojni faktori, npr. indikacije i kliničko okruženje, način primjene i interindividualna varijabilnost, imaju uticaj na analgeziju i stoga se moraju uzeti u obzir kada se upoređuju analgetici.

U svakodnevnoj kliničkoj praksi, različiti opioidni lijekovi se rangiraju prema relativnoj potentnosti, iako bi ovo trebalo smatrati pojednostavljanjem.

Relativna potentnost buprenorfina u različitim oblicima primjene i u različitim kliničkim okruženjima su opisani u literaturi kako slijedi:

- Morfin p.o. : BUP i.m. kao 1 : 67 - 150 (pojedinačna doza; model za akutne bolove)
- Morfin p.o. : BUP s.l. kao 1 : 60 - 100 (pojedinačna doza; model za akutne bolove; višestruka doza, hronični bolovi, bolovi kod karcinoma)
- Morfin p.o. : BUP TTS kao 1 : 75 - 115 (višestruka doza, hronični bolovi)

Skraćenice:

p.o. = oralno; i.m. = intramuskularno; s.l. = sublingvalno; TTS = transdermalno; BUP = buprenorfin

Neželjene reakcije su slične onima kod drugih jakih opioidnih analgetika. Čini se da buprenorfin ima manju sposobnost stvaranja zavisnosti nego morfin.

5.2 Farmakokinetički podaci

a) Opšte karakteristike aktivne supstance

Buprenorfin vezuje za proteine u plazmi oko 96%.

Buprenorfin se metaboliše u jetri do *N*-dealkilbuprenorfina (norbuprenorfina) i do glukuronid konjugovanih metabolita. 2/3 aktivne supstance se eliminiše nepromijenjeno kroz feces, a 1/3 se eliminiše kao konjugati nepromijenjenog ili dealkilovanog buprenorfina putem urina. Postoje dokazi enterohepatičke recirkulacije.

Studije kod trudnih ženki pacova i onih koje nisu trudne pokazale su da buprenorfin prolazi kroz krvno-moždanu barijeru i placentalnu barijeru. Koncentracije u mozgu (koje su sadržale samo nepromijenjen buprenorfin) su nakon parenteralne primjene bile 2-3 puta više nego nakon oralne primjene. Nakon intramuskularne ili oralne primjene, očigledno da se buprenorfin akumulira u fetalnom gastrointestinalnom lumenu - pretpostavlja se zbog bilijarne ekskrecije, jer se enterohepatička cirkulacija nije u potpunosti razvila.

b) Karakteristike lijeka TRANSTEC kod zdravih dobrovoljaca

Nakon primjene lijeka TRANSTEC, buprenorfin se apsorbira preko kože. Kontinuirano dopremanje buprenorfina u sistemski krvotok vrši se putem kontrolisanog oslobađanja iz sistema adhezivnog matriksa na bazi polimera.

Nakon početne aplikacije lijeka TRANSTEC, koncentracije buprenorfina u plazmi se postepeno povećavaju i nakon 12-24 sati, koncentracije u plazmi dostižu minimalnu djelotvornu koncentraciju od 100 pg/ml. Iz studija sprovedenih sa lijekom TRANSTEC 35 µg/h kod zdravih dobrovoljaca, određeni su prosječan C_{max} od 200 do 300 pg/ml i prosječan t_{max} od 60-80 h. U jednoj studiji na dobrovoljcima,

TRANSTEC 35 µg/h i TRANSTEC 70 µg/h su primijenjeni u crossover dizajnu. Iz ove studije, pokazana je proporcionalnost doze za različite jačine.

Nakon skidanja flastera TRANSTEC, koncentracije buprenorfina u plazmi se ravnomjerno smanjuju i eliminišu se uz poluživot od oko 30 sati (opseg 22 - 36). Zbog kontinuirane apsorpcije buprenorfina iz depoa u koži, eliminacija je sporija nego nakon intravenske primjene.

5.3 Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Standardne toksikološke studije nisu dale dokaze bilo kakvih određenih potencijalnih rizika za ljude. U testovima sa ponovljenim dozama buprenorfina kod pacova, povećanje tjelesne težine je redukovano. Studije plodnosti i opšte reproduktivne sposobnosti pacova nisu pokazale štetne efekte. Studije na pacovima i zečevima pokazale su znake fetotoksičnosti i povećan gubitak nakon usađivanja, mada samo u toksičnim dozama majke.

Studije na pacovima su pokazale smanjen intrauterini rast, zastoje u razvoju određenih neuroloških funkcija i visok peri/post natalni mortalitet kod novorođenčadi nakon primjene lijeka kod ženki tokom gestacije ili laktacije. Postoje dokazi da su komplikovan porođaj i smanjena laktacija doprinijeli ovim dejstvima. Nije bilo dokaza embriotoksičnosti uključujući teratogenost kod pacova ili zečeva.

In vitro i *in vivo* ispitivanja mutagenog potencijala buprenorfina nisu pokazala bilo kakva klinički relevantna dejstva.

U dugoročnim studijama na pacovima i miševima, nije bilo dokaza bilo kakvog kancerogenog potencijala relevantnog za ljude.

Dostupni toksikološki podaci nisu pokazali senzitivirajući potencijal aditiva transdermalnih flastera.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista ekscipijenasa

Adhezivni matriks (koji sadrži buprenorfin): [(Z)-oktadek-9-en-1-il] oleat, povidon K90, 4-oksopentanska kiselina, poli[akrilna kiselina-ko-butylakrilat-ko-(2-etilheksil)akrilat-ko-vinilacetat] (5:15:75:5), umreženi

Adhezivni matriks (bez buprenorfina): poli[akrilna kiselina-ko-butylakrilat-ko-(2-etilheksil)akrilat-ko-vinilacetat] (5:15:75:5), neumreženi

Odvajanje folije između adhezivnih matriksa sa i bez buprenorfina:

poli(etilenetereftalat) - folija

Sloj podloge: poli(etilenetereftalat) - tkanina

Zaštitna folija (na prednjoj strani pokriva adhezivni matriks koji sadrži buprenorfin):

poli(etilenetereftalat) - folija, silikonizirana, na jednoj strani obložena aluminijumom.

6.2 Inkompatibilnost

Nije primjenljivo.

6.3 Rok upotrebe

3 godine.

6.4 Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Zavarena kesica sigurna za djecu, koja se sastoji od identičnih gornjih i donjih slojeva toplotno-zatopljenog laminatnog papira (od spolja ka unutra), polietilen tereftalata, polietilena, aluminijuma i poli(akrilne kiseline ko-etilen) (= surlyn).

TRANSTEC se pakuje u kutije koje sadrže 4 transdermalna flastera pojedinačno upakovana u kesice.

6.6 Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

Neupotrebljeni lijek ili otpadni materijal se uništava prema lokalnim zahtjevima.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. Proizvođač (administrativno sjedište)

Grünenthal GmbH
Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen
Njemačka

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Grünenthal GmbH
Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen
Njemačka

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

8. Broj i datum dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

§▲ TRANSTEC 35 µg/h, 4 transdermalna flastera: 04-07.3-2-5824/22 od 25.03.2024. godine

§▲ TRANSTEC 52,5 µg/h, 4 transdermalna flastera: 04-07.3-2-5825/22 od 25.03.2024. godine

§▲ TRANSTEC 70 µg/h, 4 transdermalna flastera: 04-07.3-2-5826/22 od 25.03.2024. godine

Datum revizije teksta

08.07.2025. god