

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TRANSTEC 35 µg/h

TRANSTEC 52,5 µg/h

TRANSTEC 70 µg/h

transdermálna náplast'

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

TRANSTEC 35 µg/h transdermálna náplast'

Liečivo: Jedna transdermálna náplast' obsahuje 20 mg buprenorfinu.

Plocha s obsahom liečiva: 25 cm²

Uvoľňovanie liečiva z náplasti: 35 µg buprenorfinu za hodinu (počas 96 hodín)

TRANSTEC 52,5 µg/h transdermálna náplast'

Liečivo: Jedna transdermálna náplast' obsahuje 30 mg buprenorfinu.

Plocha s obsahom liečiva: 37,5 cm²

Uvoľňovanie liečiva z náplasti: 52,5 µg buprenorfinu za hodinu (počas 96 hodín)

TRANSTEC 70 µg/h transdermálna náplast'

Liečivo: Jedna transdermálna náplast' obsahuje 40 mg buprenorfinu.

Plocha s obsahom liečiva: 50 cm²

Uvoľňovanie liečiva z náplasti: 70 µg buprenorfinu za hodinu (počas 96 hodín)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplast'

Náplast' farby kože, so zaoblenými rohmi, označená:

TRANSTEC 35 µg/h, 20 mg buprenorfinu

TRANSTEC 52,5 µg/h, 30 mg buprenorfinu

TRANSTEC 70 µg/h, 40 mg buprenorfinu

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Stredne silná až silná bolesť spôsobená nádorovým ochorením a silná bolesť, ktorá nereaguje na neopioidové analgetiká.

TRANSTEC nie je vhodný na liečbu akútnej bolesti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pacienti starší ako 18 rokov

Ciele liečby a ukončenie liečby

Pred začatím liečby TRANSTECOM je potrebné spolu s pacientom dohodnúť stratégiu liečby vrátane dĺžky trvania liečby a cieľov liečby a plán ukončenia liečby v súlade s usmerneniami pre liečbu bolesti. Počas liečby by mal lekár s pacientom často komunikovať, aby zhodnotil potrebu pokračovania v liečbe, zvážil jej ukončenie a v prípade potreby upravil dávkovanie. Ak už pacient nepotrebuje liečbu TRANSTECOM, môže byť vhodné dávku postupne znižovať, aby sa predišlo abstinenčným príznakom. Pri nedostatočnej kontrole bolesti je potrebné zvážiť možnosť hyperalgézie, tolerance a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

Má sa podať najnižšia možná dávka, ktorá zabezpečí adekvátne zmiernenie bolesti. Na takúto liečbu sú dostupné náplasti s tromi rôznymi silami: TRANSTEC 35 µg/h, TRANSTEC 52,5 µg/h, TRANSTEC 70 µg/h.

Výber začiatkovej dávky

Pacienti, ktorí neboli v predchádzajúcom období liečení žiadnymi analgetikami, majú začínať náplastou s najnižšou silou liečiva (TRANSTEC 35 µg/h). Pacienti, ktorí dostávali neopioidové analgetiká I. stupňa alebo analgetiká II. stupňa – slabé opioidy (podľa WHO), majú tiež začínať s TRANSTECOM 35 µg/h. Podľa odporúčaní WHO podávanie neopioidových analgetík môže pokračovať, ak si to vyžaduje zdravotný stav pacienta.

Pri prechode z liečby analgetikami III. stupňa (silné opioidy) na TRANSTEC a pri výbere začiatkovej sily transdermálnej náplasti, je treba brať do úvahy predchádzajúcu medikáciu, spôsob podania a priemernú dennú dávku, aby sa zabránilo opätovnému výskytu bolesti. Vo všeobecnosti sa odporúča individuálna titrácia dávky a má sa začať s náplastou najnižšej sily (TRANSTEC 35 µg/h). Klinické skúsenosti ukázali, že pacienti, ktorí sa predtým liečili vyššími dennými dávkami silných opioidov (v rozsahu približne 120 mg perorálneho morfinu), môžu začať liečbu s nasledujúcou vyššou silou transdermálnej náplasti (pozri tiež časť 5.1).

Počas titrácie individuálnej dávky má byť k dispozícii v dostatočnom množstve podporné analgetikum s okamžitým uvoľňovaním, aby sa v dostatočnom časovom rozsahu umožnila adaptácia na individuálnu dávku.

Potrebná sila TRANSTECU sa musí prispôbiť individuálnym potrebám a stavu každého pacienta a musí sa pravidelne kontrolovať.

Po aplikácii prvej náplasti TRANSTECU sa sérová koncentrácia buprenorfinu zvyšuje pomaly u pacientov, ktorí sa predtým liečili analgetikami, a rovnako aj u tých pacientov, ktorí predtým analgetiká neužívali. Z tohto dôvodu je z počiatku nepravdepodobný rýchly nástup účinku. Prvé hodnotenie analgetického účinku sa má preto vykonať až 24 hodín po aplikácii.

Predchádzajúca liečba analgetikami (s výnimkou transdermálnych opioidov) sa má podávať v tých istých dávkach počas prvých 12 hodín od prechodu na liečbu TRANSTECOM a primeraná doplnková liečba na požiadanie v nasledujúcich 12 hodinách.

Titrovanie dávky a udržiavacia liečba

Náplast TRANSTEC sa má vymeniť najneskôr po 96 hodinách (4 dňoch). Je výhodné, ak sa môže náplast meniť dvakrát za týždeň v pravidelných intervaloch, napr. vždy v pondelok ráno a vo štvrtok večer. Dávka má byť titrovaná individuálne až do dosiahnutia analgetického účinku. Ak je na konci

iniciálnej aplikačnej periódy analgézia nedostatočná, dávka sa môže zvýšiť buď aplikovaním viac ako jednej náplasti TRANSTECU v rovnakej sile alebo výmenou za náplast s vyššou silou. Bez ohľadu na silu, nemajú sa v tom istom čase aplikovať viac ako dve náplasti.

Pred aplikáciou ďalšej náplasti TRANSTECU s vyššou silou buprenorfinu je potrebné zohľadniť okrem sily predošlej náplasti aj celkové množstvo podaných opioidov, t.j. celkové požadované množstvo opioidov, a dávku podľa toho prispôbiť. Pacienti požadujúci doplnkové analgetikum (napríklad pre prelomovú bolesť) počas udržiavacej liečby môžu užiť jednu až dve sublingválne tablety s obsahom 0,2 mg buprenorfinu každých 24 hodín navyše okrem náplasti. Ak treba pravidelne podať 0,4 až 0,6 mg buprenorfinu sublingválne navyše, má sa použiť náplast TRANSTECU s vyššou silou.

Pediatrická populácia

Podávanie TRANSTECU sa neskúmalo u pacientov mladších ako 18 rokov, použitie lieku u pacientov v tejto vekovej kategórii sa preto neodporúča.

Starší pacienti

U pacientov vo vyššom veku nie je potrebná úprava dávkovania.

Pacienti s renálnou insuficienciou

Vzhľadom na to, že farmakokinetika buprenorfinu sa nemení počas zlyhania obličiek, jeho použitie je možné u pacientov s renálnou insuficienciou, vrátane dialyzovaných pacientov.

Pacienti s hepatálnou insuficienciou

Buprenorfin sa metabolizuje v pečeni. Intenzita a trvanie jeho účinku môže byť teda ovplyvnené u pacientov s narušenou funkciou pečene. Preto pacienti s hepatálnou insuficienciou musia byť počas liečby TRANSTECOM dôsledne sledovaní.

Spôsob podávania

TRANSTEC sa má aplikovať na nepodráždenú čistú kožu s nevlasovým povrchom, nie na časti kože s rozsiahlymi jazvami. Preferované miesta na hornej polovici tela sú: horná časť chrbta alebo oblasť pod kľúčnou kosťou na hrudi. Prítomné ochlpenie sa má ostrihať nožnicami (nie oholiť). Ak je to potrebné, miesto aplikácie očistíme vodou. Mydlo ani iné čistiace prostriedky sa nemajú použiť. Má sa vyhnúť pľeťovým prípravkom, ktoré môžu ovplyvniť adhéziu TRANSTECU na kožu.

Pred aplikáciou náplasti musí byť koža úplne suchá. Náplast TRANSTEC sa má aplikovať okamžite po vybratí z obalu (vrecka). Následne po odstránení pásika sa má náplast pevne pritlačiť dlaňou na kožu počas asi 30 sekúnd. Na náplast nemá vplyv kúpanie, sprchovanie alebo plávanie. Je však potrebné vystríhať sa nadmernému teplu (sauna alebo infračervené žiarenie).

Náplast má byť aplikovaná nepretržite počas 4 dní. Po jej odstránení sa nalepí nová, na iné miesto na koži. Najskôr po jednom týždni je možné novú náplast aplikovať na rovnaké miesto, ako bola predchádzajúca.

Trvanie liečby

TRANSTEC sa nemá používať dlhšie, ako je potrebné. Ak je, vzhľadom na druh a závažnosť ochorenia, potrebná dlhodobá liečba, je nevyhnutné pravidelné a starostlivé monitorovanie (s prípadnými prestávkami v liečbe), aby sa stanovilo, či je potrebná ďalšia liečba a v akom rozsahu.

Ukončenie podávania náplasti TRANSTEC

Po odstránení náplasti s buprenorfinom jeho koncentrácia v sére postupne klesá, a tak analgetický účinok pretrváva po určitý čas. Túto skutočnosť treba brať do úvahy pri následnom podávaní iných opioidov. Vo všeobecnosti platí, že následná liečba opioidmi nemá začať do 24 hodín po odstránení náplasti TRANSTEC. V súčasnosti sú informácie o „štartovacích dávkach“ iných opioidov podávaných po prerušení liečby náplastami TRANSTEC obmedzené.

4.3 Kontraindikácie

- známa precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- závislosť od opioidov a pri odvykacej liečbe na omamné látky,
- stavy závažných porúch dýchacieho centra a jeho funkcie alebo možnosti ich výskytu,
- u pacientov, ktorí dostávajú inhibítory MAO alebo ich užívali v priebehu posledných dvoch týždňov (pozri časť 4.5),
- myasténia gravis,
- delírium tremens,
- gravidita (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

TRANSTEC sa musí podávať so zvláštnou opatrnosťou pri akútnej intoxikácii alkoholom, kŕčoch (konvulzívne ťažkosti), u pacientov s poranením hlavy, v šoku, so zníženou hladinou vedomia neznámeho pôvodu, pri zvýšenom intrakraniálnom tlaku bez možnosti ventilácie.

Buprenorfin príležitostne spôsobuje útlm dýchania. Preto je potrebná zvýšená opatrnosť u pacientov s poruchou respiračnej funkcie alebo pacientov liečených liekmi, ktoré môžu spôsobiť útlm dýchania.

Buprenorfin má podstatne nižšiu schopnosť vytvárať závislosť pacienta v porovnaní s čistými agonistami opioidov. U zdravých dobrovoľníkov a u pacientov v klinických štúdiách s TRANSTECOM sa abstinenčné príznaky nepozorovali. Abstinenčné príznaky podobné opioidovým sa nemôžu celkom vylúčiť po dlhodobom užívaní TRANSTECU (pozri časť 4.8). Tieto symptómy sú: rozrušenie, úzkosť, nervozita, nespavosť, hyperkinézia, tremor a gastrointestinálne poruchy.

U pacientov so závislosťou na opioidoch môže substitúcia buprenorfinom preventívne zabrániť vzniku abstinenčných príznakov. Môže nastať návyk na buprenorfin, čo treba zohľadniť pri predpisovaní TRANSTECU pacientom s podozrením na problémy so zneužívaním liekov.

Tolerancia a porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je TRANSTEC, sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha užívania opioidov (*Opioid Use Disorder*, OUD). Opakované používanie TRANSTECU môže viesť k OUD. Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môže zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužitie alebo úmyselné nesprávne použitie TRANSTECU môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov, ktorí majú v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci) poruchy súvisiace s užívaním návykových látok (vrátane porúch súvisiacich s konzumáciou alkoholu), u súčasných používateľov tabaku alebo u pacientov, ktorí majú v osobnej anamnéze iné poruchy duševného zdravia (napr. veľkú depresiu, úzkostné poruchy a poruchy osobnosti).

Pred začatím liečby TRANSTECOM a počas liečby je potrebné dohodnúť s pacientom ciele liečby a plán ukončenia liečby (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas nej by mal byť pacient informovaný aj o rizikách a príznakoch OUD. Ak sa tieto príznaky vyskytnú, pacientom treba odporučiť, aby sa obrátili na svojho lekára.

Pacienti si budú vyžadovať monitorovanie, či sa u nich neprejavujú príznaky správania, pri ktorom vyhľadávajú lieky (napr. príliš skoré žiadosti o doplnenie liekov). To zahŕňa aj preskúmanie súbežného užívania opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny).

U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD sa má zvážiť konzultácia s odborníkom na závislosti.

Buprenorfin sa metabolizuje v pečeni. Intenzita a trvanie účinku sa môžu zmeniť u pacientov s poruchami funkcie pečene. Títo pacienti musia byť preto počas liečby TRANSTECOM starostlivo monitorovaní.

Atléti majú byť upozornení, že tento liek môže spôsobiť pozitívnu reakciu pri športových dopingových kontrolných testoch.

Riziko vyplývajúce zo súbežného používania sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné látky

Súbežné použitie TRANSTECU a sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné látky, môže viesť k sedácii, respiračnému útlmu, kóme a úmrtiu. Vzhľadom na tieto riziká má byť súbežné predpisovanie s týmito sedatívami vyhradené pre pacientov, v prípade ktorých nie sú k dispozícii alternatívne možnosti liečby. Ak sa rozhodne o predpísaní TRANSTECU súbežne so sedatívami, má sa použiť najnižšia účinná dávka a liečba má trvať čo najkratšie.

Pacientov je potrebné starostlivo sledovať z dôvodu možným prejavom a príznakov respiračného útlmu a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov, aby o týchto príznakoch vedeli (pozri časť 4.5).

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Užívanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov s CSA zvážte zníženie celkovej dávky opioidov.

Sérotonínový syndróm

Súbežné podávanie TRANSTECU a iných sérotonergných liekov, ako sú inhibítory monoaminoxidázy (IMAO) selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI) alebo tricyklické antidepresíva, môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť 4.5).

Ak je súbežná liečba inými sérotonergnými liekmi klinicky opodstatnená, odporúča sa pozorné sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávky.

Symptómy sérotonínového syndrómu môžu zahŕňať zmeny duševného stavu, autonómnou nestabilitu, neuromuskulárne abnormality a/alebo gastrointestinálne symptómy.

Ak existuje podozrenie na sérotonínový syndróm, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby v závislosti od závažnosti symptómov.

Pediatrická populácia

Nakoľko sa TRANSTEC neštudoval u pacientov mladších ako 18 rokov, liečba uvedeným liekom sa u týchto pacientov neodporúča.

Pacienti s horúčkou/vonkajším prehriatím

Horúčka a prehriatie môžu zvýšiť permeabilitu kože. Teoreticky sa za týchto podmienok môže zvyšovať koncentrácia buprenorfinu v sére počas liečby TRANSTECOM. Preto treba venovať pozornosť zvýšenej možnosti reakcie na opioidy u febrilných pacientov alebo u pacientov so zvýšenou teplotou kože z iných príčin.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri podávaní inhibítorov MAO počas 14 dní pred podaním opioidu petidínu sa pozorovali život ohrozujúce interakcie postihujúce centrálny nervový systém, respiračné a kardiovaskulárne funkcie. Rovnaké interakcie medzi inhibítormi MAO a TRANSTECOM nemožno vylúčiť (pozri časť 4.3).

Ak sa TRANSTEC aplikuje súčasne s inými opioidmi, anestetikami, hypnotikami, sedatívami, antidepresívami, neuroleptikami a vo všeobecnosti s liekmi, ktoré tlmia dýchanie a centrálny nervový systém, tento účinok na CNS sa môže zosilniť. Súbežné použitie TRANSTECU s gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) môže viesť k útlmu dýchania, hypotenzii, hlbkej sedácii, kóme alebo smrti (pozri časť 4.4). To platí aj pre súčasné požívanie alkoholu.

TRANSTEC sa má používať opatrne pri súbežnom podávaní so:

- Sérotonernými liekmi, ako sú inhibítory MAO, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI) alebo tricyklické antidepresíva, pretože existuje zvýšené riziko sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu (pozri časť 4.4).

Ak sa TRANSTEC podáva spolu s inhibítormi alebo induktormi CYP3A4, účinnosť TRANSTECU môže byť zosilnená (inhibítormi) alebo oslabená (induktormi).

Sedatíva, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné látky

Súbežné použitie opioidov so sedatívami, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné látky zvyšuje riziko sedácie, respiračného útlmu, kómy a úmrtia z dôvodu aditívneho účinku na útlm CNS. Dávka a trvanie súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Súbežné podávanie buprenorfinu s anticholinergikami alebo liekmi s anticholinergnou aktivitou (napr. tricyklické antidepresíva, antihistaminiká, antipsychotiká, svalové relaxanciá, antiparkinsoniká) môže viesť k zvýšeniu anticholinergných nežiaducich účinkov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o používaní TRANSTECU u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

V období pred ukončením gravidity môžu vysoké dávky buprenorfinu po krátkom čase podávania indukovať útlm dýchania u novorodencov. Dlhodobé podávanie buprenorfinu počas posledných troch mesiacov gravidity môže spôsobiť abstinenčný syndróm u novorodenca, preto je TRANSTEC počas gravidity kontraindikovaný.

Dojčenie

Buprenorfin sa vylučuje do materského mlieka u ľudí. V štúdiách na potkanoch buprenorfin inhiboval laktáciu.

TRANSTEC sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Účinok buprenorfinu na fertilitu u ľudí nie je známy. Buprenorfin neovplyvňoval fertilitu v štúdiách na zvieratách (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

TRANSTEC má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Aj v prípade, že sa dodrží odporúčané dávkovanie, môže TRANSTEC ovplyvniť reakcie pacienta do takej miery, že jeho schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť narušená.

Uvedené platí obzvlášť na začiatku liečby, pri zmene dávkovania a keď sa TRANSTEC používa spolu s ostatnými centrálne pôsobiacimi látkami, vrátane alkoholu, trankvilizérov, sedatív a hypnotík.

Pacienti, ktorých sa to týka (t.j. pociťujú závrat alebo ospalosť alebo majú rozmazané alebo zdvojené videnie), nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje, pokiaľ používajú TRANSTEC. To platí tiež pri ukončení liečby náplastou TRANSTEC najmenej 24 hodín po odstránení náplasti.

Pre pacientov, ktorí sú stabilizovaní na určitej dávke, tieto obmedzenia nie sú nevyhnutné, pokiaľ sa u nich neprejavia vyššie uvedené príznaky.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledovné nežiaduce účinky sa hlásili po podaní náplasti TRANSTEC v klinických štúdiách a v sledovaní po uvedení lieku na trh.

Frekvencie sa udávajú takto:

Veľmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Menej časté:	$\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
Zriedkavé:	$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$
Veľmi zriedkavé:	$\leq 1/10\,000$
Neznáme	(z dostupných údajov)

a) Najčastejšie hlásené systémové nežiaduce účinky boli nauzea a vracanie.

Najčastejšie hlásené lokálne nežiaduce účinky boli erytém a pruritus.

b) Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: závažné alergické reakcie*

Poruchy metabolizmu a výživy

Zriedkavé: strata chuti do jedla

Psychické poruchy

Menej časté: zmätenosť, poruchy spánku, nepokoj

Zriedkavé: halucinogénne účinky (napr. halucinácie, úzkosť, nočné mory), znížené libido

Veľmi zriedkavé: závislosť, kolísanie nálady

Poruchy nervového systému

Časté: závrat, bolesť hlavy

Menej časté: sedácia, ospalosť

Zriedkavé: zhoršenie sústredenosti, poruchy reči, znížená citlivosť, poruchy rovnováhy, parestézia (napr. pocity bodania alebo pálenia kože)

Veľmi zriedkavé: svalová fascikulácia, pachuť

Poruchy oka

Zriedkavé: poruchy videnia, rozmazané videnie, edém očného viečka

Veľmi zriedkavé: mióza

Poruchy ucha a labyrintu

Veľmi zriedkavé: bolesť ucha

Poruchy srdca a srdcovej činnosti / poruchy ciev

Menej časté: poruchy cirkulácie (ako sú hypotenzia alebo zriedkavo dokonca obehový kolaps)
Zriedkavé: návaly horúčavy

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: dyspnoe
Zriedkavé: depresia dýchania
Veľmi zriedkavé: hyperventilácia, čkanie

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: nauzea
Časté: vracanie, zápcha
Menej časté: suchosť v ústach
Zriedkavé: pyróza
Veľmi zriedkavé: záchvat vracania

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: erytém, pruritus
Časté: exantém, potenie
Menej časté: vyrážka
Zriedkavé: urtikária, lokálne alergické reakcie s výraznými známami zápalu*
Veľmi zriedkavé: pľuzgiere, vezikuly
Neznáme: kontaktná dermatitída, zmena sfarbenia kože v mieste podania

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: retencia moču, poruchy močenia

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Zriedkavé: znížená schopnosť erekcie

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: edém, únavnosť
Menej časté: malátnosť
Zriedkavé: symptómy z vysadenia*, reakcie v mieste podania
Veľmi zriedkavé: bolesť na hrudi

*pozri časť c)

- c) V niektorých prípadoch sa vyskytla oneskorená alergická reakcia s výraznými známami zápalu. V týchto prípadoch je potrebné liečbu liekom TRANSTEC ukončiť.

Lieková závislosť

Opakované užívanie TRANSTECU môže viesť k liekovej závislosti, a to aj pri terapeutických dávkach. Riziko liekovej závislosti sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).

Buprenorfin má nízke riziko vzniku závislosti. Po prerušení terapie je výskyt abstinenčných symptómov nepravdepodobný. Dôvodom je veľmi pomalé štiepenie buprenorfinu z opioidných receptorov a postupné znižovanie koncentrácie buprenorfinu v sére (zvyčajne v priebehu 30 hodín po odstránení poslednej náplasti). Avšak po dlhodobej terapii TRANSTECOM výskyt abstinenčných symptómov podobných opioidovým nie je možné úplne vylúčiť. Tieto symptómy zahŕňajú: agitáciu, úzkosť, nervozitu, nespavosť, hyperkinéziu, tremor a gastrointestinálne poruchy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Buprenorfin má široké bezpečnostné rozmedzie. Vďaka riadenému uvoľňovaniu malých množstiev buprenorfinu do krvného obehu je nepravdepodobná jeho vysoká alebo toxická koncentrácia v krvi. Maximálna koncentrácia buprenorfinu v sére po aplikácii náplasti TRANSTEC 70 µg/h je šesťkrát nižšia než po intravenózne aplikácii terapeutickej dávky 0,3 mg buprenorfinu.

Symptómy

V zásade sú symptómy predávkovania buprenorfinom podobné ako pri ostatných centrálne pôsobiacich analgetikách (opioidoch). Sú to: útlm dýchania, sedácia, ospalosť, nauzea, vracanie, kardiovaskulárny kolaps, výrazná mióza.

Liečba

Je potrebné vykonať všeobecné opatrenia. Zabezpečiť voľné dýchacie cesty (pozor na aspiráciu!), udržiavať respiráciu a cirkuláciu v závislosti od príznakov. Naloxón má obmedzený vplyv na respiračný depresívny účinok buprenorfinu. Je potrebné podávať vysoké dávky v opakovaných bolusoch alebo infúziách (napríklad začať s bolusom 1-2 mg intravenózne. Po dosiahnutí adekvátneho antagonistického účinku sa odporúča udržiavať konštantné plazmatické hladiny naloxónu infúziou). Z tohto dôvodu sa má zabezpečiť primeraná ventilácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidy, deriváty oripavínu.

ATC kód: N02AE01.

Buprenorfin je silný opioid s agonistickou aktivitou na µ-opioidových receptoroch a s antagonistickou aktivitou na κ-opioidových receptoroch. Vo všeobecnosti možno buprenorfin charakterizovať ako morfin, avšak má svoje špecifické farmakologické a klinické vlastnosti.

Navyše, množstvo faktorov, napríklad indikácia a klinické použitie, spôsob podávania a interindividuálna variabilita majú vplyv na analgéziu, preto ich treba mať na zreteli pri porovnaní analgetík.

Pri každodennej klinickej praxi bývajú rôzne opioidy zatriedňované podľa ich relatívnej účinnosti, aj keď ide o určité zjednodušenie.

Relatívny účinok buprenorfinu v rôznych liekových formách a v odlišných klinických podmienkach bol v literatúre popísaný nasledovne:

- Morfin p.o.: BUP i.m. ako 1:67-150 (jednotlivá dávka, akútny typ bolesti)
- Morfin p.o.: BUP s.l. ako 1:60-100 (jednotlivá dávka, akútny typ bolesti; viacnásobná dávka, chronická bolesť, nádorová bolesť)
- Morfin p.o.: BUP TTS ako 1:75-115 (viacnásobná dávka, chronická bolesť)

Skratky:

p.o. = perorálne; i.m.= intramuskulárne; s.l.= sublingválne; TTS = transdermálne; BUP = buprenorfin.

Nežiaduce účinky sú podobné ako pri iných silných opioidných analgetikách. Zdá sa, že buprenorfin vykazuje nižšiu schopnosť vzniku závislosti ako morfin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a) Všeobecné charakteristiky liečiva

Buprenorfin sa viaže na bielkoviny plazmy cca v 96 %.

Metabolizuje sa v pečeni na N-dealkylbuprenorfin (norbuprenorfin) a na metabolity konjugované s glukuronidom. Dve tretiny liečiva sú vylúčené nezmenené stolicou a jedna tretina je eliminovaná ako konjugáty nezmeného alebo dealkylovaného buprenorfinu močom. Existuje enterohepatálna recirkulácia. Štúdie na negravidných a gravidných potkanoch ukázali prestup buprenorfinu hematoencefalickou a placentárnou bariérou. Koncentrácia v mozgu (iba nemetabolizovaného buprenorfinu) po parenterálnej aplikácii bola 2 – 3-krát vyššia než po perorálnom podaní. Po i.m. alebo perorálnom podaní sa buprenorfin zrejme kumuluje v gastrointestinálnom lumen plodu - pravdepodobne biliárnou exkréciou, keďže enterohepatálna cirkulácia nie je ešte úplne vyvinutá.

b) Charakteristiky TRANSTECU u zdravých dobrovoľníkov

Po aplikácii TRANSTECU sa buprenorfin absorbuje kožou. Postupné uvoľňovanie buprenorfinu do systémovej cirkulácie sa deje kontrolovaným uvoľňovaním z adhezívnej hmoty na báze polyméru. Po počiatočnej aplikácii TRANSTECU sa koncentrácia buprenorfinu v plazme postupne zvyšuje a po 12 - 24 hodinách dosahuje minimálnu účinnú koncentráciu 100 pg/ml. Zo štúdií vykonaných s buprenorfinovou (35 µg/h) transdermálnou náplastou u zdravých dobrovoľníkov sa stanovili priemerné C_{max} od 200 do 300 pg/ml a priemerné t_{max} od 60 do 80 hod. V štúdiu s jedným dobrovoľníkom boli TRANSTEC 35 µg/h a TRANSTEC 70 µg/h aplikované v skríženej forme. V tejto štúdii bola demonštrovaná dávková proporционаlita pre rôzne sily.

Po odstránení náplasti TRANSTEC sa plazmatická koncentrácia buprenorfinu rovnomerne znižuje a eliminuje s polčasom cca 30 hodín (v rozmedzí 22 - 36 hodín). Vďaka tomu, že buprenorfin je kontinuálne absorbovaný z depotu v koži, eliminácia je pomalšia ako po intravenóznom podaní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štandardné toxikologické štúdie nepreukázali konkrétne potenciálne riziko pre ľudí. V testoch s opakovaným podaním dávky buprenorfinu potkanom bol redukovaný rast telesnej hmotnosti exponovaných zvierat.

Štúdie fertility a všeobecnej reprodukčnej kapacity potkanov nepreukázali škodlivé účinky. Štúdie na potkanoch a králikoch odhalili znaky fetotoxicity a nárast postimplantačných potratov, aj keď iba pri dávkach toxických pre matku.

Štúdie na potkanoch poukazujú na zmenšený intrauterínny rast, oneskorený vývoj niektorých neurologických funkcií a vysokú peri/postnatálnu úmrtnosť novorodencov po liečbe počas gravidity alebo laktácie. Existujú dôkazy, že komplikovaný pôrod a znížená laktácia prispievajú k týmto účinkom. Nie sú žiadne dôkazy o embryotoxicite vrátane teratogenicity u potkanov alebo králikov.

In vitro a *in vivo* testy mutagénneho potenciálu buprenorfinu nepreukázali žiadne klinicky relevantné účinky.

Dlhodobé štúdie na potkanoch a myšiach nedokázali kancerogénny potenciál relevantný pre ľudí.

Dostupné toxikologické dáta neindikujú senzibilizačný potenciál pomocných látok v transdermálnej náplasti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Adhezívna hmota (s obsahom buprenorfinu), zasieťovaná:
oleyloléat
povidón 360
kyselina levulínová
adhezívny akrylátový kopolymér 387 – 2054

Adhezívna hmota (bez obsahu buprenorfinu), nesieťovaná:
adhezívny akrylátový kopolymér 387 – 2051

Separačná fólia medzi adhezívnou hmotou s a bez buprenorfinu:
pegoterátová fólia

Nosná vrstva:
pegoterát

Ochranná vrstva (odstraňuje sa pred použitím náplasti):
silikonizovaná polyesterová fólia

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorň obal:

Teplom uzatvorené vrečko zabezpečené pred deťmi zložené z vrchnej a spodnej vrstvy teplom zataveného laminátu, tvoreného vrstvami: papier/polyetyléntereftalát/polyetylén/Al/Surlyn.

Vonkajší obal:

papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa

Veľkosť balenia:

Balenie obsahuje 3, 5 alebo 10 jednotlivo uzavretých transdermálnych náplastí.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Schválený text k rozhodnutiu o prevode registrácie, ev. č.: 2025/04152-TR

Schválený text k rozhodnutiu o prevode registrácie, ev. č.: 2025/04153-TR

Schválený text k rozhodnutiu o prevode registrácie, ev. č.: 2025/04154-TR

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

TRANSTEC 35 µg/h: 65/0294/02-S

TRANSTEC 52,5 µg/h: 65/0295/02-S

TRANSTEC 70 µg/h: 65/0296/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. decembra 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2025