

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BUNONDOL, 0,2 mg, tabletki podjęzykowe

BUNONDOL, 0,4 mg, tabletki podjęzykowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki podjęzykowa zawiera 0,2 mg buprenorfiny (*Buprenorphinum*) w postaci buprenorfiny chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 57,6 mg.

Każda tabletki podjęzykowa zawiera 0,4 mg buprenorfiny (*Buprenorphinum*) w postaci buprenorfiny chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 115,2 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podjęzykowe

Tabletki o barwie białej do kremowej, okrągłe, obustronnie płaskie ze ściętym obrzeżem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia umiarkowane do silnych, wymagające zastosowania opioidowego leku przeciwbólowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat

Jednorazowa dawka przeciwbólowa wynosi 0,2 mg do 0,4 mg.

W miarę potrzeby stosuje się 0,2 mg do 0,4 mg co 6 do 8 godzin.

W premedykacji podaje się podjęzykowo 0,4 mg na 2 godziny przed zabiegiem.

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Dzieci od 6 do 12 lat

W bólach różnego pochodzenia:

dzieci o masie ciała 16-25 kg: 0,1 mg

dzieci o masie ciała 25-37,5 kg: 0,1 mg do 0,2 mg

dzieci o masie ciała 37,5-50 kg: 0,2 mg do 0,3 mg

Zalecane dawki należy podawać co 6 do 8 godzin.

U dzieci należy kontrolować, czy tabletki zostały prawidłowo umieszczone pod językiem.

Tabletki podjęzykowe nie są przeznaczone dla dzieci poniżej 6 lat.

Sposób podawania

Tabletkę należy włożyć pod język i trzymać do momentu całkowitego rozpuszczenia. Tabletek nie należy rozgryzać ani połykać. W przypadku suchości w jamie ustnej, przed włożeniem tabletki przeplukać usta wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne opioidowe leki przeciwbólowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku stosowania innych silnie działających opioidów, po podaniu zalecanych dawek buprenorfiny mogą wystąpić zaburzenia oddychania. Dlatego buprenorfinę należy stosować ostrożnie u osób z zaburzeniami czynności układu oddechowego, np. z astmą, niewydolnością oddechową, przerostem prawej komory serca, obniżeniem rezerwy oddechowej, niedotlenieniem narządów, hiperkapnią, uprzednio występującym zahamowaniem oddychania.

Mimo że badania przeprowadzone u zdrowych ochotników wykazały, że antagoniści receptora opioidowego mogą nie odwracać całkowicie działania buprenorfiny, z praktyki klinicznej wynika, że w przeciwdziałaniu depresji oddechowej korzystne jest stosowanie naloksonu. Skuteczne są również leki pobudzające ośrodek oddechowy, takie jak doksapram.

Szczególna ostrożność zalecana jest w przypadku podawania buprenorfiny pacjentom otrzymującym leki o działaniu hamującym czynność ośrodkowego układu nerwowego, takie jak leki stosowane w znieczuleniu ogólnym, przeciwhistaminowe, pochodne fenotiazyny, uspokajające, nasenne. W przypadku stosowania leczenia skojarzonego zaleca się zmniejszenie dawki jednego lub obu stosowanych leków.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych:

Jednoczesne stosowanie produktu Bunondol i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, może prowadzić do wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci. Z tego względu leczenie skojarzone z takimi lekami uspokajającymi należy stosować wyłącznie u pacjentów, u których nie są dostępne alternatywne metody leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o stosowaniu produktu Bunondol w skojarzeniu z lekami uspokajającymi, należy podać możliwie najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy związane z depresją oddechową i nadmierne uspokojenie. W tym kontekście zdecydowanie zaleca się informowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Buprenorfiny chlorowodorek, tak jak inne opioidowe leki przeciwbólowe, może powodować wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego i należy go podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z urazami głowy, ze zmianami wewnątrzczaszkowymi oraz innymi, w przebiegu których możliwy jest wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego.

Buprenorfina może powodować zwężenie źrenic oraz zaburzenia świadomości, które mogą utrudniać ocenę stanu pacjenta.

Buprenorfiny chlorowodorek należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom w podeszłym wieku, osłabionym, dzieciom oraz osobom z zaburzeniami czynności nerek lub płuc.

Ponieważ buprenorfina jest metabolizowana w wątrobie, jej działanie może być nasilone u osób z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego też u tych pacjentów lek ten należy stosować ostrożnie.

Buprenorfina, podobnie jak inne opioidy, powoduje wzrost ciśnienia w drogach żółciowych, dlatego należy ją podawać ostrożnie pacjentom z chorobami utrudniającymi odpływ żółci.

Ostrożnie stosować u osób, u których występują niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy (np. choroba Addisona), *myasthenia gravis*, zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego, psychozy, śpiączka, rozrost gruczołu krokowego lub zwężenie cewki moczowej, alkoholizm, *delirium tremens* lub kifoskolioza.

Badania przeprowadzone u ludzi oraz na zwierzętach wykazały, że buprenorfina ma niższy potencjał uzależniający w porównaniu z tzw. czystymi agonistami receptorów opioidowych. Wykazano, że u osób uzależnionych od opioidów podanie małych dawek buprenorfiny zapobiegało wystąpieniu zespołu abstynencyjnego. Sporadycznie, u osób uzależnionych, po podaniu buprenorfiny obserwowano euforię. Dlatego pacjentom uzależnionym lub podejrzanym o uzależnienie od opioidów, buprenorfinę należy podawać z zachowaniem ostrożności.

Zespół serotoninowy

Jednoczesne podawanie produktu Bunondol i innych leków serotoninergicznych, takich jak inhibitory MAO, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI), inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (SNRI) lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, może prowadzić do zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 4.5).

Jeśli jednoczesne przyjmowanie innych leków serotoninergicznych jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki.

Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe lub objawy dotyczące układu pokarmowego.

Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania podczas snu, w tym centralny bezdech senny (CBS) i hipoksemię. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CBS w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CBS, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Buprenorfiny chlorowodorek nasila działanie leków uspokajających, nasennych, środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

Leki uspokajające, np. benzodiazepiny lub leki pochodne

Jednoczesne stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, zwiększa ryzyko wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci na skutek addytywnego działania depresyjnego na OUN. Należy ograniczyć dawkę leku i czas trwania leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).

Alkohol nasila hamujące działanie buprenorfiny na ośrodkowy układ nerwowy.

Produkt Bunondol należy stosować ostrożnie w przypadku jednoczesnego podawania serotoninergicznych produktów leczniczych, takich jak inhibitory MAO, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI), inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (SNRI) lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, ponieważ zwiększają one ryzyko zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie pochodnych fenotiazyny i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia zahamowania czynności oddechowej.

Wykazano, że terapeutyczne dawki buprenorfiny nie zmniejszają skuteczności przeciwbólowej standardowych dawek agonistycznych opioidowych leków przeciwbólowych. W przypadku stosowania dawek leczniczych buprenorfiny, standardowe dawki opioidowych leków przeciwbólowych można podawać pod koniec działania buprenorfiny i nie ma to wpływu na analgezję.

Nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących poniżej wymienionych interakcji. Jednak ponieważ buprenorfina jest metabolizowana przez CYP3A4, przypuszcza się, że leki takie jak gestoden, troleandomycyna, ketokonazol, norfluoksetyna, rytonawir, indynawir i sakwinawir hamują jej metabolizm. Natomiast fenobarbital, karbamazepina, fenytoina i ryfampicyna mogą powodować indukację CYP3A4 i zmniejszać stężenie buprenorfiny. Ponieważ nie wyjaśniono znaczenia skutków hamowania lub indukowania, nie zaleca się stosowania buprenorfiny z lekami wpływającymi na aktywność izoenzymu CYP3A4.

Leki cholinolityczne, zmniejszając ilość śliny utrudniają przyjmowanie preparatów podjęzykowych.

Buprenorfina nie wpływa na wyniki badań laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania przeprowadzone na zwierzętach wskazują na istnienie zagrożenia dla płodu. Odpowiednich badań u kobiet ciężarnych nie wykonano.

Nie zaleca się stosowania buprenorfiny w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Buprenorfina przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach.

Badania przeprowadzone na zwierzętach, u których zastosowano dawki buprenorfiny znacznie przewyższające dawki stosowane u ludzi wykazały, że buprenorfina może zmniejszać wydzielanie mleka. Należy o tym pamiętać podczas zalecania tego leku pacjentkom karmiącym piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów leczonych ambulatoryjnie należy ostrzec, aby nie prowadzili pojazdów i nie obsługiwali maszyn w przypadku występowania działań niepożądanych.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): reakcje alergiczne o ciężkim przebiegu (odnotowywano po zastosowaniu jednorazowej dawki).

Odnotowywano przypadki skurczu oskrzeli, obrzęku naczynioruchowego i wstrząsu anafilaktycznego. Wysypki (występowały sporadycznie).

Zaburzenia psychiczne:

Omamy i inne działania niepożądane o charakterze psychomimetycznym - stwierdzano rzadziej po zastosowaniu buprenorfiny, niż po zastosowaniu innych agonistów/antagonistów. U pacjentów w podeszłym wieku jest większe prawdopodobieństwo wystąpienia tego rodzaju działań niepożądanych.

Zaburzenia układu nerwowego:

Zawroty głowy, ból głowy, senność (występowały częściej u pacjentów leczonych ambulatoryjnie).

Zaburzenia oka:

Zaburzenia widzenia (występowały sporadycznie).

Zaburzenia naczyniowe:

Niedociśnienie tętnicze prowadzące do omdleń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Zahamowanie oddychania (występowało sporadycznie).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Nudności, wymioty (występowały one częściej u pacjentów leczonych ambulatoryjnie).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Zaburzenia oddawania moczu (występowały sporadycznie).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania buprenorfiny chlorowodoru są: senność, nudności, wymioty, znaczne zwężenie źrenic, zahamowanie czynności układu oddechowego.

W przypadku wystąpienia niewydolności oddechowej należy przede wszystkim zapewnić pacjentowi prawidłową wentylację. W przypadku wystąpienia zahamowania czynności układu oddechowego, właściwe jest podanie naloksonu lub leków pobudzających czynność oddechową. Można zastosować doksapram w dawce 0,5 do 2,0 mg/kg mc. w ciągłym wlewie dożylnym, nie jest to jednak specyficzna odtrutka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, pochodne orypawiny, kod ATC: N02AE01

Buprenorfiny chlorowodorek jest silnym lekiem przeciwbólowym, należącym do grupy egzogennych opioidów, z bardzo silną komponentą antagonistyczną. Działa agonistycznie na receptor μ i antagonistycznie na receptor κ .

Po podaniu podjęzykowym wykazuje silne i długotrwałe działanie przeciwbólowe.

W porównaniu z morfiną, buprenorfina słabiej kurczy mięśnie gładkie. Może powodować zwężenie źrenic.

Buprenorfiny chlorowodorek wykazuje niewielki potencjał uzależniający; zespół abstynencyjny, jeżeli wystąpi, ma łagodny przebieg.

W zawale mięśnia sercowego wykazuje mniejszy wpływ na parametry układu krążenia - nie zmienia lub nieznacznie obniża ciśnienie późnorozkurczowe w prawej komorze, nie zmienia oporu obwodowego, nieznacznie i tylko w dużych dawkach obniża ciśnienie tętnicze, wskaźnik sercowy i ciśnienie w tętnicy płucnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Buprenorfiny chlorowodorek dobrze wchłania się z błony śluzowej jamy ustnej, a także z przewodu pokarmowego. Jednak po podaniu doustnym następuje inaktywacja w jelitach i wątrobie, dlatego nie zaleca się tej drogi podania.

Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 90 minutach po podaniu podjęzykowym.

Buprenorfina jest metabolizowana do norbuprenorfiny, która jest agonistą receptora μ , charakteryzującym się słabą wewnętrzną aktywnością.

Eliminacja charakteryzuje się długo trwającą fazą końcową (od 20 do 25 godzin), co wynika z częściowej reabsorpcji buprenorfiny po hydrolizie jej sprzężonych metabolitów, oraz z właściwości lipofilnych cząsteczki.

Buprenorfina jest wydalana głównie w kale (80%), pozostałe ilości wydalone są w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma innych danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon K-25
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Fiolka z oranżowego szkła - 3 lata
Blister Aluminium/PVC/PVDC - 3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki podjęzykowe 0,2 mg

Fiolka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku.
60 tabletek

Blistry Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.
60 tabletek

Tabletki podjęzykowe 0,4 mg

Fiolka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku.
30 tabletek

Blistry Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.
30 tabletek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabletki podjęzykowe 0,2 mg
Pozwolenie nr R/3517

Tabletki podjęzykowe 0,4 mg
Pozwolenie nr R/3518

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Tabletki podjęzykowe 0,2 mg
Data wydania pierwszego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 07.11.1994 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.12.2012 r.

Tabletki podjęzykowe 0,4 mg
Data wydania pierwszego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 07.11.1994 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.12.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO