

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kennaf, 35 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Kennaf, 52,5 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Kennaf, 70 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kennaf, 35 mikrogramów/godzinę:
Każdy system transdermalny, plaster zawiera 20 mg buprenorfiny.
Powierzchnia zawierająca substancję czynną: 25 cm².
Nominalna szybkość uwalniania: 35 mikrogramów buprenorfiny na godzinę.

Kennaf, 52,5 mikrogramów/godzinę:
Każdy system transdermalny, plaster zawiera 30 mg buprenorfiny.
Powierzchnia zawierająca substancję czynną: 37,5 cm².
Nominalna szybkość uwalniania: 52,5 mikrogramów buprenorfiny na godzinę.

Kennaf, 70 mikrogramów/godzinę:
Każdy system transdermalny, plaster zawiera 40 mg buprenorfiny.
Powierzchnia zawierająca substancję czynną: 50 cm².
Nominalna szybkość uwalniania: 70 mikrogramów buprenorfiny na godzinę.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy system transdermalny, plaster, 35 mikrogramów/godzinę zawiera 16 mg oleju sojowego.
Każdy system transdermalny, plaster, 52,5 mikrogramów/godzinę zawiera 24 mg oleju sojowego.
Każdy system transdermalny, plaster, 70 mikrogramów/godzinę zawiera 32 mg oleju sojowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Kennaf, 35 mikrogramów/godzinę: Plastry koloru cielistego, w kształcie prostokąta o zaokrąglonych brzegach i uniesionych rogach, z nadrukiem „Buprenorphin 35 µg/h”.

Kennaf, 52,5 mikrogramów/godzinę: Plastry koloru cielistego, w kształcie prostokąta o zaokrąglonych brzegach i uniesionych rogach, z nadrukiem „Buprenorphin 52,5 µg/h”.

Kennaf, 70 mikrogramów/godzinę: Plastry koloru cielistego, w kształcie prostokąta o zaokrąglonych brzegach i uniesionych rogach, z nadrukiem „Buprenorphin 70 µg/h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból o średnim i dużym nasileniu w przebiegu chorób nowotworowych i ból o dużym nasileniu, który nie ustępuje po podaniu nieopiodowych środków przeciwbólowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie u pacjentów w wieku powyżej 18 lat

Należy stosować najmniejszą możliwą dawkę, zapewniającą skuteczne działanie przeciwbólowe.

W celu zapewnienia dostosowania leczenia dostępne są trzy moce systemu transdermalnego: Kennaf, 35 mikrogramów/godzinę, Kennaf, 52,5 mikrogramów/godzinę i Kennaf, 70 mikrogramów/godzinę.

Dostosowanie dawki początkowej:

U pacjentów, którzy wcześniej nie otrzymywali opioidów, leczenie należy rozpoczynać od stopniowego zwiększania dawki buprenorfiny podawanej podjęzykowo przed rozpoczęciem leczenia produktem Kennaf. W zależności od dawki buprenorfiny w postaci tabletek podjęzykowych, niezbędnej do zapewnienia skutecznego działania przeciwbólowego, można wybrać produkt Kennaf o następującej mocy:

Słabe opioidy				
dihydrokodeina, podanie doustne	120-240 mg	-360 mg	-400 mg	
tramadol, podanie pozajelitowe	100-200 mg	-300 mg	-600 mg	
tramadol, podanie doustne	150-300 mg	-450 mg		
Silne opioidy				
buprenorfina, podanie pozajelitowe	0,3-0,6 mg	-0,9 mg	-1,2 mg	-2,4 mg
buprenorfina, podanie podjęzykowe	0,4-0,8 mg	-1,2 mg	-1,6 mg	-3,2 mg
morfina, podanie pozajelitowe,	10-20 mg	-30 mg	-40 mg	-80 mg
morfina, podanie doustne	30-60 mg	-90 mg	-120 mg	-240 mg
Kennaf	35 mikrogramów/ godzinę	52,5 mikrogramów/ godzinę	70 mikrogramów/ godzinę	2 x 70 mikrogramów/ godzinę

U pacjentów, u których stosowano uprzednio produkty przeciwbólowe zaliczane przez WHO do I stopnia (produkty nieopiodowe) lub II stopnia drabiny analgetycznej (słabe opioidy), leczenie należy rozpoczynać od podania produktu Kennaf w dawce 35 mikrogramów/godzinę. Zgodnie z zaleceniami WHO, można kontynuować stosowanie nieopiodowych leków przeciwbólowych, w zależności od ogólnego stanu pacjenta.

Podczas zamiany produktów przeciwbólowych należących do III stopnia (mocne opioidy) drabiny analgetycznej na Kennaf, aby zapobiec nawrotowi bólu, należy przy wyborze początkowej mocy systemu transdermalnego uwzględnić rodzaj stosowanego uprzednio produktu leczniczego, drogę podawania oraz średnią dawkę dobową. Zazwyczaj zaleca się stopniowo, indywidualnie dla każdego pacjenta, zwiększać dawkę, rozpoczynając leczenie od systemu transdermalnego o najmniejszej mocy (35 mikrogramów/godzinę). Doświadczenie kliniczne wykazało, że u pacjentów leczonych uprzednio dużymi dawkami silnie działających opioidów (odpowiadających około 120 mg morfiny podawanej doustnie na dobę) można rozpocząć leczenie od większej dawki zawartej w systemie transdermalnym (patrz także punkt 5.1).

W okresie stopniowego zwiększania dawki do czasu uzyskania pełnego działania indywidualnej dawki należy zastosować produkty przeciwbólowe o natychmiastowym uwalnianiu.

Wymagana moc produktu Kennaf musi być ustalona indywidualnie, w zależności od zapotrzebowania pacjenta oraz regularnie weryfikowana.

Po zastosowaniu po raz pierwszy systemu transdermalnego stężenie buprenorfiny w surowicy krwi zwiększa się powoli zarówno u pacjentów leczonych uprzednio produktami przeciwbólowymi, jak i u pacjentów, u których produkty przeciwbólne nie były stosowane. Dlatego też, na początku leczenia mało prawdopodobny jest szybki początek działania. Pierwszej oceny działania przeciwbólowego produktu należy dokonać po upływie 24 godzin.

Uprzednio stosowane leczenie przeciwbólne (z wyjątkiem systemów transdermalnych zawierających opioidy) należy kontynuować tą samą dawką podczas pierwszych 12 godzin po zmianie na Kennaf, system transdermalny, plaster, a w ciągu kolejnych 12 godzin zastosować w razie potrzeby wspomagający produkt leczniczy.

Dostosowanie dawki i leczenie podtrzymujące

Pojedynczy system transdermalny Kennaf, plaster może być stosowany maksymalnie przez 72 godziny. System należy zmieniać najpóźniej po 72 godzinach (po 3 dobach). Dawkę należy ustalać indywidualnie w celu uzyskania skutecznego działania przeciwbólowego. Jeżeli działanie przeciwbólne produktu jest niewystarczające pod koniec okresu działania pierwszego systemu transdermalnego, dawkę można zwiększyć poprzez zastosowanie dodatkowego systemu transdermalnego o tej samej mocy lub zamianę na system transdermalny o większej mocy. Niezależnie od mocy jednocześnie można zastosować nie więcej niż dwa systemy transdermalne.

Przed zastosowaniem następnej mocy produktu Kennaf należy wziąć pod uwagę całkowitą dawkę opioidów przyjmowanych jako uzupełnienie wcześniejszej terapii systemem transdermalnym w mniejszej dawce, tj. ocenić całkowitą wymaganą dawkę opioidów i odpowiednio dostosować dawkowanie. Pacjenci wymagający dodatkowych leków przeciwbólowych (np. do opanowania bólu) jako uzupełnienie leczenia systemem transdermalnym mogą przyjmować na przykład 0,4 mg buprenorfiny podjęzykowo co 24 godziny. Jeżeli do wystarczającego działania przeciwbólowego konieczne jest regularne stosowanie dodatkowo 0,4 mg do 0,6 mg buprenorfiny w postaci tabletek podjęzykowych, należy zastosować system transdermalny o większej mocy.

Czas trwania leczenia

Produkt Kennaf pod żadnym warunkiem nie powinien być stosowany dłużej niż to jest absolutnie konieczne. Podczas długotrwałego stosowania produktu Kennaf, biorąc pod uwagę charakter i nasilenie choroby, należy uważnie i regularnie obserwować pacjenta, czy celowe jest dalsze leczenie i jak długo powinno ono trwać (w razie konieczności robiąc przerwy w leczeniu).

Przerwanie stosowania buprenorfiny w postaci systemu transdermalnego

Po usunięciu produktu Kennaf stężenie buprenorfiny w surowicy zmniejsza się stopniowo i dlatego działanie przeciwbólne utrzymuje się jeszcze przez pewien czas. Należy to brać pod uwagę w przypadku zmiany na inny produkt opioidowy. Zasadniczo przez 24 godziny po usunięciu produktu Kennaf, systemu transdermalnego nie należy stosować innego produktu opioidowego. Informacje dotyczące początkowej dawki innych opioidów po odstawieniu produktu Kennaf są jak dotychczas ograniczone.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu Kennaf.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Ponieważ właściwości farmakokinetyczne buprenorfiny nie ulegają zmianie u pacjentów z niewydolnością nerek, może być ona stosowana u pacjentów z niewydolnością nerek, w tym pacjentów dializowanych,

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Buprenorfina jest metabolizowana w wątrobie. Siła i czas jej działania mogą ulec zmianie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Pacjenci z niewydolnością wątroby, leczeni produktem Kennaf powinni być poddani dokładnej obserwacji.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania buprenorfiny u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, w związku z czym nie zaleca się stosowania produktu w tej grupie wiekowej.

Sposób stosowania

Kennaf, system transdermalny, plaster, należy umieszczać na płaskiej powierzchni skóry, która jest niepodrażniona, czysta oraz nieowłosiona, ale nie na skórze z rozległymi bliznami. Zalecane miejsca w górnej części ciała to: górna część pleców i okolica podobojczykowa klatki piersiowej.

Jakiegolwiek owłosienie należy przyciąć nożyczkami (nie golić). Jeżeli skóra przed zastosowaniem produktu wymaga oczyszczenia, należy umyć ją wodą. Nie należy w tym celu stosować mydła ani żadnego innego środka myjącego. Należy unikać stosowania produktów pielęgnacyjnych na obszary skóry, gdzie ma być przyklejony system transdermalny produktu Kennaf, ponieważ może to pogorszyć jego przyczepność.

Skóra przed nałożeniem systemu transdermalnego musi być dokładnie osuszona. Produkt Kennaf należy umieścić na skórze natychmiast po jego wyjęciu z saszetki.

System transdermalny Kennaf należy nosić do 3 dni. Po usunięciu poprzedniego systemu transdermalnego, nowy system transdermalny należy zawsze przyklejać w miejscu innym niż poprzednie.

W tym samym miejscu można nałożyć system transdermalny dopiero po upływie co najmniej tygodnia.

Jeżeli system transdermalny jest nałożony prawidłowo, jego odklejenie się jest bardzo mało prawdopodobne. W trakcie noszenia systemu transdermalnego można korzystać z prysznica, kąpać się i pływać, ale nie należy narażać go na kontakt z zewnętrznymi źródłami ciepła (jak sauna, promieniowanie podczerwone).

W przypadku odklejenia się systemu transdermalnego przed planowym czasem zmiany, nie należy go ponownie naklejać, tylko od razu przykleić nowy system transdermalny.

Jak zmienić plaster

- Należy usunąć stary system transdermalny.
- Zużyty system transdermalny należy złożyć na pół, tak, aby powierzchnie przylepne przylegały do siebie.
- Należy przykleić nowy system transdermalny w innym miejscu niż poprzednie (jak podano powyżej). W tym samym miejscu można nałożyć system transdermalny dopiero po 2 kolejnych aplikacjach.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną buprenorfinę, soję, orzeszki ziemne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- leczenie pacjentów uzależnionych od opioidów i leczenie narkotykowego zespołu abstynencyjnego
- stan, w którym występuje zaburzenie czynności ośrodka oddechowego lub istnieje takie zagrożenie
- stosowanie u pacjentów leczonych inhibitorami MAO lub jeśli były one stosowane w ciągu ostatnich 2 tygodni (patrz punkt 4.5)
- stosowanie u pacjentów z *miasthenia gravis*
- stosowanie u pacjentów z *delirium tremens*.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując produkt Kennaf u pacjentów z ostrym zatruciem alkoholem, napadami drgawek, urazami głowy, we wstrząsie, z zaburzeniami świadomości o nieznannej etiologii, ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym i bez możliwości zastosowania wentylacji mechanicznej.

Buprenorfina czasami powoduje zahamowanie czynności ośrodka oddechowego. Dlatego też należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami oddychania lub stosujących produkty, mogące hamować ośrodek oddechowy.

Buprenorfina posiada znacznie mniejszy potencjał uzależniający, niż opioidy, będące czystymi agonistami. Podczas badań klinicznych u zdrowych ochotników i pacjentów nie obserwowano reakcji odstawiennych. Jednakże po długotrwałym stosowaniu nie można całkowicie wykluczyć wystąpienia objawów odstawiennych, podobnych do tych, które występują po innych opioidach (patrz także punkt 4.8). Do objawów tych należą: pobudzenie, niepokój, nerwowość, bezsenność, pobudzenie ruchowe, drżenie oraz zaburzenia żołądka i jelit.

U pacjentów nadużywających opioidów, substytucja buprenorfiną może zapobiec wystąpieniu objawów odstawiennych. W wyniku tego odnotowano przypadki nadużywania buprenorfiny, w związku z czym należy zachować ostrożność w przepisywaniu produktu pacjentom podejrzanym o uzależnienie od leków.

Buprenorfina jest metabolizowana przez wątrobę. Jej siła i czas działania mogą ulec zmianie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. W związku z tym należy takich pacjentów uważnie obserwować podczas stosowania produktu Kennaf.

Buprenorfina znajduje się na liście Światowej Agencji Antydopingowej jako produkt zakazany w sporcie.

Pacjenci z gorączką/narażeni na zewnętrzne źródła ciepła

Gorączka i wysoka temperatura otoczenia mogą zwiększyć przenikanie produktu przez skórę. Teoretycznie w takich przypadkach stężenie buprenorfiny w surowicy może ulec zwiększeniu podczas stosowania produktu Kennaf. Dlatego też należy brać po uwagę możliwość nasilenia działania produktu Kennaf u pacjentów gorączkujących lub o temperaturze skóry zwiększonej z innych powodów.

Należy unikać wpływu zewnętrznych źródeł ciepła na plaster (np. sauna, promieniowanie podczerwone).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W przypadku stosowania inhibitorów MAO w ciągu 14 dni poprzedzających zastosowanie opioidu-petydiny – obserwowano zagrażające życiu reakcje dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, zaburzenia czynności układu oddechowego i układu krążenia. Nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia takich samych interakcji w przypadku stosowania inhibitorów MAO i buprenorfiny (patrz też punkt 4.3).

W razie jednoczesnego stosowania produktu Kennaf z innymi opioidami, środkami znieczulającymi, lekami nasennymi, uspokajającymi, przeciwdepresyjnymi, neuroleptykami i innymi lekami hamującymi czynność układu oddechowego i ośrodkowego układu nerwowego (OUN), objawy ze strony OUN mogą ulec nasileniu. Dotyczy to również alkoholu.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów lub induktorów CYP 3A4 może odpowiednio zwiększyć (inhibitory, np. ketokonazol) lub zmniejszyć (induktory, np. fenobarbital, karbamazepina, fenytoina i ryfampicyna) skuteczność produktu Kennaf.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące stosowania buprenorfiny w okresie ciąży są ograniczone; badania u zwierząt wykazały toksyczny wpływ na rozród (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane.

Buprenorfina, stosowana w dużych dawkach w ostatnich tygodniach ciąży, może powodować depresję oddechową u noworodka, nawet po krótkim okresie stosowania.

Długotrwałe stosowanie buprenorfiny podczas trzech ostatnich miesięcy ciąży może powodować objawy odstawienne u noworodka.

Dlatego też nie należy stosować produktu Kennaf podczas ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej metody zapobiegania ciąży.

Karmienie piersią

Buprenorfina przenika do mleka kobiecego. U szczurów buprenorfina hamuje laktację. Nie należy stosować produktu Kennaf w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Kennaf może wpłynąć niekorzystnie na reakcje pacjenta, pogarszając zdolność uczestniczenia w ruchu ulicznym i obsługiwanie maszyn, nawet jeśli jest stosowany zgodnie z zaleceniami. Dotyczy to zwłaszcza przypadków jednoczesnego stosowania z innymi substancjami działającymi ośrodkowo, jak alkohol, leki uspokajające i nasenne.

Pacjenci stosujący produkt Kennaf nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, przez co najmniej 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego.

4.8 Działania niepożądane

Podane niżej działania niepożądane po stosowaniu buprenorfiny zgłaszano w badaniach klinicznych i w obserwacji po wprowadzeniu na rynek.

Częstość ich występowania określono następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej zgłaszanymi układowymi działaniami niepożądanymi były nudności i wymioty.

Najczęściej zgłaszanymi miejscowymi działaniami niepożądanymi były rumień i świąd.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje alergiczne.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: utrata apetytu.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: splątanie, zaburzenia snu, niepokój ruchowy

Rzadko: objawy psychotyczne (np. omamy, uczucie lęku, koszmary senne), zmniejszenie popędu płciowego

Bardzo rzadko: uzależnienie, nagłe zmiany nastroju.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, zawroty głowy

Niezbyt często: uspokojenie, senność

Rzadko: zaburzenia koncentracji, zaburzenia mowy, uczucie zdrętwienia, zaburzenia równowagi, parestezje (np. uczucie klucia lub palenia skóry)
Bardzo rzadko: drżenia pęczkowe mięśni, nieprawidłowe odczuwanie smaku.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia, zamazane widzenie, obrzęk powiek
Bardzo rzadko: zwężenie źrenic.

Zaburzenia ucha i błędnika

Bardzo rzadko: ból uszu.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: zaburzenia krążenia (jak niedociśnienie tętnicze lub rzadko nawet zapaść naczyniowa)
Rzadko: uderzenia gorąca.

Zaburzenia układu oddechowego

Często: duszność
Rzadko: zahamowanie ośrodka oddechowego
Bardzo rzadko: hiperwentylacja, czkawka.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności
Często: wymioty, zaparcia
Niezbyt często: suchość w jamie ustnej
Rzadko: zgaga
Bardzo rzadko: odruchy wymiotne.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: rumień, świąd
Często: wysypka, obfite pocenie
Niezbyt często: osutka
Rzadko: pokrzywka
Bardzo rzadko: krosty, pęcherzyki.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: zatrzymanie moczu, zaburzenia oddawania moczu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: zmniejszenie wzwodu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: obrzęki, uczucie zmęczenia
Niezbyt często: znużenie
Rzadko: objawy odstawienne, miejscowe reakcje alergiczne
Bardzo rzadko: ból w klatce piersiowej.

W niektórych przypadkach występują opóźnione reakcje alergiczne z widocznymi objawami zapalenia. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie buprenorfiny.

Buprenorfina ma mały potencjał uzależniający. Wystąpienie objawów odstawiennych po przerwaniu stosowania produktu Kennaf jest mało prawdopodobne. Spowodowane jest to bardzo powolną dysocjacją buprenorfiny z receptora opioidowego i stopniowym zmniejszaniem się (zwykle ponad 30 godzin od usunięcia ostatniego systemu transdermalnego) jej stężenia w surowicy. Jednak po długotrwałym stosowaniu produktu nie można całkowicie wykluczyć wystąpienia objawów odstawiennych podobnych do tych, które występują po odstawieniu opioidów. Do objawów tych

należą: pobudzenie, uczucie lęku, nerwowość, bezsenność, nadmierna ruchliwość, drżenia i zaburzenia żołądka i jelit.

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Buprenorfina ma szeroki margines bezpieczeństwa. Wystąpienie dużego czy toksycznego stężenia buprenorfiny w surowicy jest nieprawdopodobne ze względu na kontrolowane uwalnianie małej dawki substancji do krwi. Maksymalne stężenie buprenorfiny w surowicy po zastosowaniu produktu Kennaf, 70 mikrogramów/godzinę, system transdermalny jest 6 razy mniejsze niż po dożylniej dawce terapeutycznej 0,3 mg.

Objawy

Zasadniczo, po przedawkowaniu buprenorfiny należy spodziewać się objawów podobnych do występujących po innych opioidach działających ośrodkowo. Są to: zahamowanie czynności ośrodka oddechowego, nadmierne uspokojenie, senność, nudności, wymioty, zapaść krążeniowa oraz zwężenie źrenic.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Stosuje się ogólnie przyjęte metody. Należy zapewnić drożność dróg oddechowych (niebezpieczeństwo aspiracji!). Należy kontrolować oddychanie i czynność układu krążenia, zależnie od istniejących objawów. Wpływ naloksonu na zahamowanie ośrodka oddechowego spowodowane przez działanie buprenorfiny, jest ograniczony. Konieczne jest zastosowanie dużych dawek, podawanych w postaci powtarzalnego bolusa lub w infuzji (np. podawanie 1-2 mg w bolusie dożylnym). Po uzyskaniu odpowiedniego działania antagonistycznego zaleca się następnie podawanie produktu w infuzji, w celu uzyskaniu stałego stężenia naloksonu w osoczu. Dlatego też należy zapewnić właściwą wentylację.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy, pochodne orypawiny.
Kod ATC: N02AE01

Buprenorfina jest silnym opioidem o działaniu agonistycznym na receptor mu i antagonistycznym na receptor kappa. Buprenorfina wykazuje zasadniczo cechy charakterystyczne dla morfiny, lecz ma szczególne właściwości farmakologiczne i kliniczne.

Ponadto, liczne czynniki, jak wskazania, miejsce w klinicznym stosowaniu, sposób stosowania i zmienność międzyosobnicza mają wpływ na działanie przeciwbólwe i powinny być wzięte pod uwagę przy porównywaniu leków przeciwbólowych.

W praktyce codziennej jest stosowany ranking różnych opioidów, co do siły ich działania przeciwbólowego, chociaż należy to uważać za uproszczenie.

Działania niepożądane są podobne do występujących po innych silnych opioidowych środkach przeciwbólowych. Buprenorfina ma, jak się wydaje, mniejsze właściwości uzależniające niż morfina.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka substancji czynnej

Buprenorfina wiąże się w około 96% z białkami osocza.

Buprenorfina jest metabolizowana w wątrobie do N-dealkilobuprenorfiny (norbuprenorfiny) i do metabolitów sprzężonych z kwasem glukuronowym. Dwie trzecie produktu jest wydalane w postaci niezmięnionej w kale, a jedna trzecia w postaci związku sprzężonego lub zdealkilowanej w moczu. Istnieją dowody, że produkt podlega krążeniu jelitowo-wątrobowemu.

Badania przeprowadzone u nieciążarnych i ciężarnych samic szczurów wykazały przenikanie produktu przez barierę krew - mózg i przez łożysko. Stężenia buprenorfiny w tkance mózgowej (zawierającej jedynie niezmięzioną substancję) po podaniu parenteralnym były od 2 do 3 razy większe niż po podaniu doustnym.

Po podaniu domięśniowym lub doustnym buprenorfina osiągała duże stężenie w świetle przewodu pokarmowego płodu – prawdopodobnie wskutek wydzielania z żółcią, jako że krążenie jelitowo-wątrobowe nie było jeszcze w pełni rozwinięte.

Ogólna charakterystyka buprenorfiny u zdrowych ochotników

Po przyklejeniu systemu transdermalnego buprenorfina jest wchłaniana przez skórę. Ciągłe przenikanie buprenorfiny do krążenia układowego następuje poprzez kontrolowane uwalnianie z układu adhezyjnej matrycy zbudowanej z polimerów.

Po pierwszym zastosowaniu produktu Kennaf, stężenie buprenorfiny w osoczu zwiększa się stopniowo, osiągając po upływie 4 do 12 godzin minimalne stężenie skuteczne 100 pg/ml. Z badań nad buprenorfiną, 35 mikrogramów/godzinę, wynikało średnie C_{max} 273 pg/ml, a średnie t_{max} 34 godziny, a w badaniach nad buprenorfiną, 70 mikrogramów/godzinę, średnie C_{max} wynosiło 425 pg/ml, a średnie t_{max} 29 godzin.

Po usunięciu systemu transdermalnego stężenie buprenorfiny w surowicy zmniejsza się w sposób ciągły, ulega ona wydalaniu ze średnim okresem półtrwania około 25 godzin (od 24 do 27). Ze względu na utrzymujące się po usunięciu systemu transdermalnego wchłanianie buprenorfiny ze skóry, wydalanie jest wolniejsze niż po zastosowaniu doustnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Standardowe badania toksykologiczne nie wykazały żadnego szczególnego ryzyka stosowania produktu u ludzi. W badaniach u szczurów buprenorfina stosowana długotrwale powodowała zmniejszenie przyrostu masy ciała.

W badaniach płodności oraz zdolności reprodukcyjnej u szczurów nie obserwowano szkodliwego działania. W badaniach u szczurów i królików wykazano toksyczne działanie na płód i zwiększoną liczbę wczesnych poronień.

Badania przeprowadzone u ciężarnych i karmiących samic szczurów wykazały zmniejszenie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, opóźnienie rozwoju niektórych funkcji neurologicznych oraz dużą śmiertelność około i pourodzeniową noworodków.

Wykazano, że powikłania porodu oraz upośledzenie laktacji przyczyniły się do powyższych zaburzeń. Nie stwierdzono działania toksycznego ani teratogennego na płód u szczurów i królików.

Badania *in vitro* i *in vivo* działania mutagennego buprenorfiny nie wykazały żadnych skutków klinicznych związanych z jej stosowaniem.

Długoterminowe badania u szczurów i myszy nie ujawniły żadnych dowodów na działanie rakotwórcze produktu, które można by było odnieść do ludzi.

Dostępne dane toksykologiczne nie wykazują właściwości uczulających substancji pomocniczych systemu transdermalnego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze:

Ekstrakt olejowy z liścia aloesu zwyczajnego (zawiera również olej sojowy rafinowany i α -tokoferolu octan).

Warstwa przylegająca:

Styren-butadien-styren (SBS) i styren-butadien kopolimery blokowe, kalafonia, przeciwutleniacze (2,4-bis (1,1-dimetyloetylo) fosforyn (3:1); tris (2,4-ditert-butylofenylo) fosforan.

Warstwa zewnętrzna:

Polietylen/Żywica termoplastyczna/Poliester/Aluminium
Tusz niebieski.

Warstwa zabezpieczająca:

Poliester, silikonowany.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każdy system transdermalny, plaster jest pakowany w saszetki z folii PETP/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12, 16, 18, 20, 24, 25 i 30 plastrów pakowanych pojedynczo w saszetki.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nawet po użyciu, w systemie transdermalnym pozostają znaczne ilości buprenorfiny. W celu usunięcia produktu leczniczego zużyte plastry należy złożyć na pół, tak, aby powierzchnie klejące przylegały do siebie i usunąć je lub zwrócić do apteki. Każdy nieużyty produkt leczniczy należy usunąć lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Kennaf, 35 mikrogramów/godzinę: 21277
Kennaf, 52,5 mikrogramów/godzinę: 21278
Kennaf, 70 mikrogramów/godzinę: 21279

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.06.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.11.2015