

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Temgesic 0,2 mg resoribletti

Temgesic 0,4 mg resoribletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi resoribletti sisältää buprenorfiinihydrokloridia vastaten 0,2 mg tai 0,4 mg buprenorfiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Resoribletti

0,2 mg resoribletti: Valkoinen, pyöreä, kuperapintainen tabletti, jossa on kirjain L toisella puolella, halkaisija 5,5 mm.

0,4 mg resoribletti: Valkoinen, pyöreä, kuperapintainen tabletti, jossa on kirjain H toisella puolella, halkaisija 5,5 mm.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Vaikeat ja keskivaikeat kiputilat, esim. leikkausten jälkeiset kivut, sydäninfarktiin ja syöpätauteihin liittyvät kiputilat. Lasten vaikeat ja keskivaikeat kiputilat.

Käyttörajoitus: Temgesic valmisteiden käyttö opioidiriippuvaisten henkilöiden vieroitus- tai korvaushoidossa on luvallista vain siten rajattuna kuin Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa ”opioidiriippuvaisten henkilöiden vieroitus-, korvaus- ja ylläpito- ja hoitotoimista eräillä lääkkeillä” on esitetty. Lääkäri voi määrätä valmistetta vain alkuperäisellä lääkemääräyksellä.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Tabletti laitetaan kielen alle, josta se liukenee noin 5-10 minuutissa. Tablettia ei saa pureskella eikä niellä, koska silloin sen teho heikkenee.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

0,2 - 0,4 mg annetaan liueta kielen alla joka 6. - 8. tunti. Suositeltava aloitusannos keskivaikeassa tai vaikeassa kivussa on 0,2 - 0,4 mg.

Vanhukset:

Yleensä annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla, mutta jos iän tai muiden sairauksien vuoksi potilaan herkkyys opioideille on lisääntynyt, aloitetaan pienemmällä annoksella kuin normaalisti.

Alle 12-vuotiaat lapset:

16 - 25 kg: 0,1 mg 6. - 8. tunnin välein

25 - 37,5 kg: 0,1 - 0,2 mg 6. - 8. tunnin välein

37,5 - 50 kg: 0,2 - 0,3 mg 6. - 8. tunnin välein

Alle 6 kuukauden ikäisistä lapsista ei ole kliinistä kokemusta.

#### Erityisryhmät

## Maksan vajaatoimintapotilaat

Jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta, suositellaan pienempiä aloitusannoksia ja varovaista annostitusta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Buprenorfiini on vasta-aiheinen, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys buprenorfiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Vaikea hengityksen vajaatoiminta.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden, samanaikaisesta käytöstä aiheutuvat riskit

Temgesic-valmisteen samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden, kanssa saattaa johtaa sedaatioon, hengityslamaan, koomaan ja kuolemaan. Näistä riskeistä johtuen sedatiivisia lääkkeitä tulee määrätä samanaikaisesti ainoastaan potilaille, joille vaihtoehtoiset hoitomuodot eivät ole mahdollisia. Mikäli Temgesic-valmistetta päätetään määrätä samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, pienintä tehokasta annosta tulee käyttää, ja hoidon keston tulee olla mahdollisimman lyhyt.

Potilaita tulee seurata tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. Tämän vuoksi on erittäin suositeltavaa kertoa näistä oireista potilaille ja heidän hoitajilleen, jotta he voivat olla tietoisia näistä oireista (ks. kohta 4.5).

#### Hengityslama

Kuten muitakin voimakkaita opioideja käytettäessä, kliinisesti merkittävää hengityslamaa saattaa esiintyä suositellulla annosalueella potilailla, jotka saavat terapeuttisia buprenorfiiniannoksia. Buprenorfiinia on käytettävä varoen potilailla, joilla on hengitystoiminnan häiriö (esimerkiksi keuhkohtaumatauti, astma, cor pulmonale, heikentynyt hengityskapasiteetti, hypoksia, hyperkapnia, hengityslama ennestään tai kyfoskolioosi). Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos buprenorfiinia annetaan potilaille, jotka käyttävät tai ovat äskettäin käyttäneet keskushermostoa tai hengitystä lamaavia lääkkeitä. Jos potilaalla on jokin edellä mainituista fyysisistä ja/tai farmakologisista riskitekijöistä, potilasta on seurattava ja annoksen pienentämistä on ehkä harkittava.

#### Riippuvuus

Buprenorfiini on osittainen  $\mu$  (myy) -opioidireseptorien agonisti ja sen pitkäaikainen käyttö aiheuttaa opioidityypin riippuvuuden. Eläinkokeet ja kliininen kokemus ovat osoittaneet, että buprenorfiini saattaa aiheuttaa riippuvuutta, mutta vähemmän kuin puhdas agonisti (esim. morfiini). Pitkäaikaiskäytössä hoidon äkillistä keskeyttämistä ei suositella, koska se voi johtaa vieroitusoireisiin, jotka saattavat ilmetä viivästyneesti.

Alttiilla potilailla riippuvuus saattaa johtaa lääkkeen omatoimiseen annosteluun, kun kipua ei enää esiinny. Temgesic-valmistetta käytetään kivun lievitykseen, ei kivun ehkäisyyn. Potilaat eivät saa ylittää lääkärin määräämää Temgesic-annostusta, ja heitä on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos he käyttävät muita reseptilääkkeitä tai niitä määrätään tulevaa käyttöä varten.

#### Käyttö opioidiriippuvaisilla potilailla

Temgesic saattaa aiheuttaa vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla, jotka käyttävät puhtaita opioidiagonisteja kuten metadonia tai heroïinia.

Varovaisuutta on noudatettava myös määrättäessä buprenorfiinia kivun hoitoon henkilöille, joiden tiedetään väärinkäyttävän lääkkeitä, tai potilaille, jotka ovat olleet opioidiriippuvaisia. Aiemmin opioideja väärinkäyttäneiden potilaiden tämänhetkinen opioidiriippuvuustaso on arvioitava ennen Temgesic-hoitoa.

### Serotoniinioireyhtymä

Temgesic-valmisteeseen ja muiden serotonergisten lääkeaineiden, kuten MAO:n estäjien, selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) tai trisyklisen masennuslääkkeiden, samanaikainen käyttö voi johtaa serotoniinioireyhtymään, joka voi olla hengenvaarallinen tila (ks. kohta 4.5).

Jos muiden serotonergisten lääkeaineiden samanaikainen käyttö on kliinisesti tarpeen, potilasta on tarkkailtava huolellisesti etenkin hoitoa aloitettaessa ja annosta suurennettaessa.

Serotoniinioireyhtymän oireita ovat esimerkiksi mielen tilan muutokset, autonomisen hermoston epävakaus, neuromuskulaariset poikkeavuudet ja/tai maha-suolikanavan oireet.

Jos potilaalla epäillään serotoniinioireyhtymää, on syytä harkita annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä oireiden vaikeusasteesta riippuen.

### Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta buprenorfiinin farmakokinetiikkaan arvioitiin markkinoilletulon jälkeisessä tutkimuksessa. Buprenorfiini metaboloituu laajalti maksassa, minkä takia plasman pitoisuuksien todettiin olevan koholla kerta-annoksen annon jälkeen potilailla, joilla oli keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta. Jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta, suositellaan pienempiä aloitusannoksia ja varovaista annostitusta. Buprenorfiinia on käytettävä varoen, jos potilaalla on keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2 ja 5.2). Buprenorfiinin käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

Lähtötilanteen maksan toimintakokeita ja virushepatiittitatuksen dokumentointia suositellaan ennen hoidon aloittamista. Maksatoiminnan säännöllinen seuranta on suositeltavaa. Potilaita on seurattava suurentuneiden buprenorfiinipitoisuuksien aiheuttaman toksisuuden ja yliannostuksen oireiden ja löydösten varalta.

Buprenorfiinin on osoitettu suurentavan sapenjohtimen painetta samassa määrin kuin muiden opioidianalgeettien, minkä takia buprenorfiinin annossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla sappitietojen vajaatoiminta on heikentynyt.

### Munuaisten vajaatoiminta

Munuaishäiriön osuus buprenorfiinin kokonaispuhdistumasta on melko pieni (30 %), joten annosta ei yleensä tarvitse muuttaa munuaistoiminnan perusteella. Buprenorfiinin metaboliitit kertyvät potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun lääkettä annetaan potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min).

### Vaikutukset sydämeen ja verisuonistoon

Buprenorfiini saattaa laskea sydämen sykettä ja verenpainetta hiukan joillain potilailla.

Kuten muut opioidit, buprenorfiini saattaa aiheuttaa ortostaattista hypotensiota jalkeilla olevilla potilailla.

### Pään vammat ja suurentunut kallonsisäinen paine

Kuten muutkin vahvat opioidit, buprenorfiini saattaa suurentaa aivo-selkäydinnesteen painetta, ja lääkettä on käytettävä varoen potilailla, joilla on pään vamma, kallonsisäisiä leesioita tai muita aivopaineen suurentumista mahdollisesti aiheuttavia tiloja. Buprenorfiini saattaa aiheuttaa mioosia ja tajunnan tason muutoksia, mikä saattaa haitata potilaan arviointia.

### Äkilliset vatsavaivat

Kuten muut myy-opioidireseptoriagonistit, buprenorfiini saattaa vaikeuttaa akuuttien vatsavaivojen diagnosointia tai peittää niiden kliinistä kulkua.

### Muut opioidien lääkeryhmään liittyvät varoitukset

Buprenorfiinin annossa on noudatettava varovaisuutta seuraavissa tapauksissa:

- iäkkäät tai heikkokuntoiset potilaat
- myksedeema tai kilpirauhasen vajaatoiminta
- lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (esim. Addisonin tauti)
- keskushermostolama tai kooma
- toksinen psykoosi
- eturauhasen liikakasvu tai virtsaputken ahtauma

- akuutti alkoholismi
- delirium tremens.

#### Apuaineet

Tämä valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit tai bentsodiatsepiinien kaltaiset lääkkeet

Opioidien samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden, kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi. Annosta ja samanaikaisen käytön kestoa tulee rajoittaa (ks. kohta 4.4).

#### Alkoholi

Buprenorfiinia ei tule käyttää samanaikaisesti alkoholijuomien tai alkoholia sisältävien lääkkeiden kanssa. Alkoholi vahvistaa buprenorfiinin sedatiivista vaikutusta (ks. kohta 4.7).

#### Muut keskushermostoa lamaavat lääkkeet

Nämä lääkkeet voimistavat keskushermostolamaa jos niitä otetaan yhdessä buprenorfiinin kanssa. Alentunut vireystila saattaa vaarallisesti heikentää ajokykyä ja kykyä käyttää koneita. Keskushermostoa lamaavia aineita ovat esim. muut opioidijohdannaiset (esim. metadoni, analgeetit, anesteetit ja antitussiiivit), fentiatsiinit, muut rauhoittavat lääkkeet, sedatiiviset unilääkkeet, eräät depressiolääkkeet, sedatiiviset H<sub>1</sub>-reseptoriantagonistit, barbituraatit, muut anksiolyytit kuin bentsodiatsepiinit, neuroleptit, klonidiini ja sen sukuiset aineet. Kun tällaista yhdistelmähoitoa harkitaan, on erityisen tärkeää pienentää jommankumman tai kummankin lääkkeen annosta.

#### Naltreksoni

Opioidiantagonisti naloksoni saattaa estää buprenorfiinin farmakologisen vaikutuksen. Naltreksonihoitoa saavilla potilailla buprenorfiini ei ehkä tuota aiottua analgeettista vaikutusta. Buprenorfiinihoidosta fyysisesti riippuvaisilla potilailla naltreksoni saattaa aiheuttaa äkillisesti alkavia opioidien vieroitusoireita.

#### Muut opioidikipulääkkeet

Osittainen agonisti buprenorfiini saattaa vähentää kilpailevasti puhtaiden opioididiagonistien kipua lievittävää vaikutusta. Potilailla, jotka ovat fysiologisesti riippuvaisia puhtaista opioididiagonisteista, buprenorfiinin (osittainen agonisti) anto saattaa aiheuttaa vieroitusoireita (ks. kohta 4.4).

#### Temgesic-valmistetta on käytettävä varoen, jos sen kanssa käytetään samaan aikaan seuraavia lääkkeitä:

- Serotonergiset lääkevalmisteet, kuten MAO:n estäjät, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) tai trisykliset masennuslääkkeet; näiden lääkkeiden samanaikainen käyttö suurentaa serotoniinioireyhtymän (joka voi olla hengenvaarallinen tila) riskiä (ks. kohta 4.4).

#### CYP3A4:n estäjät

Buprenorfiinin metabolia tapahtuu CYP3A4-isoentsyymin välityksellä, joten CYP3A4:n toimintaa estävien lääkkeiden samanaikainen anto saattaa vähentää buprenorfiinipuhdistumaa. Siksi buprenorfiinia samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien kanssa saavia potilaita on seurattava huolellisesti. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. makrolidiantibiootit (esim. erytromysiini), atsoliryhmään kuuluvat

sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli) ja proteaasinstäjät (esim. ritonaviiri). Varovaisuutta on noudatettava, kun buprenorfiinia annetaan näitä lääkkeitä saaville potilaille, ja annosmuutoksia on harkittava tarvittaessa.

#### CYP3A4:n indusorit

CYP3A4:n indusorit, kuten fenobarbitaali, karbamatsepiini, fenytoiini ja rifampisiini, indusoivat buprenorfiinin metaboliaa ja saattavat suurentaa sen puhdistumaa. Varovaisuutta on noudatettava, kun buprenorfiinia annetaan näitä lääkkeitä saaville potilaille, ja annosmuutoksia on harkittava tarvittaessa.

#### Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät)

Morfiinista saatujen kokemusten perusteella MAO:n estäjien samanaikainen käyttö buprenorfiinin kanssa saattaa teoriassa voimistaa opioidien vaikutuksia.

#### Muut

Halotaanin tiedetään pienentävän maksapuhdistumaa. Maksan kautta tapahtuvan eliminaation osuus buprenorfiinin kokonaispuhdistumasta on melko suuri (~70 %), joten aloitusannoksia on ehkä pienennettävä ja annostusta on titrattava varoen, kun lääkettä käytetään samanaikaisesti halotaanin kanssa (ks. kohta 4.4).

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### *Raskaus*

Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Pieniannoksisia buprenorfiinivalmisteita tulee käyttää raskauden aikana ainoastaan, jos hoidon mahdollinen hyöty oikeuttaa sikiöön mahdollisesti kohdistuvan riskin.

Raskauden loppuvaiheessa lyhytaikaisestikin annetut suuret annokset voivat aiheuttaa hengitysdepression vastasyntyneelle.

Buprenorfiinin jatkuva käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita.

#### *Imetys*

Buprenorfiini ja sen metaboliitit erittyvät äidinmaitoon, joten buprenorfiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Pieniannoksinen buprenorfiini saattaa aiheuttaa uneliaisuutta etenkin, jos sitä otetaan yhdessä alkoholin tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa. Buprenorfiini saattaa myös aiheuttaa näön sumenemista. Potilaita tulee kehottaa välttämään ajamista ja koneiden käyttöä (ks. kohta 4.5).

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa raportoidut hyvin yleiset haittavaikutukset olivat sedaatio, kierto huimaus, huimaus ja pahoinvointi.

#### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 esitetään kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset. Alla lueteltavien mahdollisten haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), tuntemattomat (tapauksia ei ilmoitettu myyntilupa tutkimuksissa; markkinoille tulon jälkeisiin spontaaneihin raporteihin perustuvat tiedot eivät riitä arviointiin).

Taulukko 1: Kliinisissä avaintutkimuksissa ja/tai markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa havaitut haittavaikutukset elinjärjestelmän mukaisesti luettuna

<b>Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset</b>				
<b><i>Elinjärjestelmä</i></b>	<b>Hyvin yleiset (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Yleiset (<math>\geq 1/100</math>, &lt; <math>1/10</math>)</b>	<b>Melko harvinaiset (<math>\geq 1/1\ 000</math>, &lt; <math>1/100</math>)</b>	<b>Harvinaiset (<math>\geq 1/10\ 000</math>, &lt; <math>1/1\ 000</math>)</b>
<i>Immuuni-järjestelmä</i>				Yliherkkyys
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>				Heikentynyt ruokahalu
<i>Psyykkiset häiriöt</i>			Sekavuus Euforinen mieliala Hermostuneisuus Masennus Psykoottinen häiriö Aistiharhat Depersonalisaatio	Dysforia Kiihtyneisyys
<i>Hermosto</i>	Sedaatio Huimaus	Päänsärky	Dysartria Parestesiat Kooma Vapina	Kouristukset Koordinaatiohäiriöt
<i>Silmät</i>		Mioosi	Näön hämärtyminen Kaksoiskuvat Näköhäiriöt Konjunktiviitti	
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	Kiertohuimaus		Tinnitus	
<i>Sydän</i>			Takykardia Bradykardia Syanoosi II asteen eteis-kammiokatkos	
<i>Verisuonisto</i>		Hypotensio	Hypertensio Kalpeus	
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>		Hypoventilaatio	Hengenahdistus Hengityskatkokset	
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Pahoinvointi	Oksentelu	Suun kuivuus Ummetus Dyspepsia Ilmavaivat	Ripuli
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>		Voimakas hikoilu	Kutina Ihottuma	Nokkosihottuma
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>			Virtsauampi	
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>			Astenia Uupumus Huonovointisuus	

			s	
--	--	--	---	--

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

Akuutin yliannostuksen oireita ovat mioosi, sedaatio, hypotensio, hengityslama ja kuolema. Myös pahoinvointia ja oksentelua voi esiintyä. Hengityslama on tärkein hoitoa vaativa oire, sillä se voi johtaa hengityksen pysähtymiseen ja kuolemaan.

Jos Temgesic-resoribletteja niellään, yliannostusoireiden ilmaantuminen ei ole todennäköistä, sillä buprenorfiini läpikäy ensikierron maksametabolian.

### Hoito

Yliannostustapauksessa aloitetaan yleinen elintoimintoja ylläpitävä hoito, johon kuuluu potilaan hengityksen ja sydäntoiminnan tiivis seuranta.

Hengityslama hoidetaan oireenmukaisesti tavanomaisia tehohoitoimenpiteitä noudattaen. Hengitysteiden avoimuus varmistetaan ja hengitystä tuetaan tai aloitetaan mekaaninen ventilaatio. Potilas on siirrettävä paikkaan, jossa on täydellinen elvytysvalmius. Jos potilas oksentaa, on tärkeää estää oksennuksen aspirointi.

Opioidiantagonistin (esim. naloksoni) antamista suositellaan, vaikka sen teho buprenorfiinin aiheuttamien oireiden kumoamisessa voikin olla vähäinen verrattuna sen tehoon puhtaisiin agonistiopioideihin. Naloksoni ei välttämättä kumoa buprenorfiinin aiheuttamaa hengityslamaa. Siksi yliannostuksen ensisijainen hoito on riittävän ventilaation varmistaminen mekaanisella hengitystuella tarvittaessa. Temgesic-valmisteen pitkä vaikutusaika tulee ottaa huomioon, kun päätetään, miten pitkä hoito on tarpeen yliannoksen vaikutuksen kumoamiseksi. Naloksoni saattaa poistua elimistöstä buprenorfiinia nopeammin, jolloin aiemmin hallinnassa olleet buprenorfiiniyliannostuksen oireet saattavat palata.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Opioidit, oripaviini johdokset, ATC-koodi N02AE01

Buprenorfiini on voimakas, keskushermostoon vaikuttava analgeetti, jolla on sekä opioidiagonisti- että opioidiantagonistiominaisuuksia. Analgeettinen teho perustuu yhteisvaikutukseen tiettyjen opioidireseptorien kanssa keskushermostossa. Farmakologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että buprenorfiini profiloituu  $\mu$ -opiaattireseptorina, osittaisena agonistina ja kappaopiaattireseptoriantagonistina.

Pitkä vaikutusaika, 6-8 tuntia, johtuu siitä että korkean lipofiilisyyden ansiosta buprenorfiinin affiniteetti opioidireseptoreihin on voimakas. Buprenorfiini on tehokkaampi kuin morfiini ja terapeuttisesti vastaavilla annoksilla saavutetaan buprenorfiinilla yhtä tehokas analgesia kuin

morfiinilla, mutta buprenorfiinin vaikutusaika on pidempi.

Analgeettinen vaikutus alkaa 10-15 minuutin kuluttua suonensisäisestä annosta ja noin 10-60 minuutin kuluttua lihaksensisäisestä tai sublingvaalisesta annosta. Vaikutus kestää noin 6-8 tuntia.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Buprenorfiini kulkeutuu nopeasti verenkiertoon suun limakalvolta tai injektiona ja pääsee siten vaikuttamaan suoraan kohteeseensa keskushermostoon. Sublingvaalisesti annettuna plasman huippupitoisuus saavutetaan 90-120 minuutin kuluttua eliminaation puoliintumisen ollessa noin 3-4 tuntia. Lihaksensisäistä antotapaa käytettäessä imeytyminen on nopeaa ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 5-10 minuutin kuluttua. Buprenorfiini hajoaa maksassa ja ohutsuolessa dealkylaation ja glukuronidaation välityksellä. Aina 70 % muuttumattomasta buprenorfiinista ja sen metaboliiteista erittyy ulosteiden kautta 7 päivän kuluessa parenteraalisesta annosta. Hidas erittyminen ulosteeseen viittaa enterohepaattiseen kiertoon.

Lihaksensisäisesti annettuna biologinen hyötyosuus on yleensä yli 90 % ja sublingvaalisen buprenorfiinin biologinen hyötyosuus suhteessa lihaksensisäiseen antotapaan on noin 70 %.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisissä tutkimuksissa ei ole ilmennyt seikkoja, joilla olisi merkitystä lääkettä määrättäessä.

# **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

## **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti 30 mg, mannitoli, maissitärkkelys, povidoni K30, vedetön sitruunahappo, magnesiumstearaatti, natriumsitraatti.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

Läpipainolevy (PVC/PVDC/ alumiini), pahvikoteloissa: 1 vuosi

Polyetyleeni (HDPE) pullo ja läpipainolevy (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa: 3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Läpipainolevy (PVC/PVDC/ alumiini), pahvikoteloissa: Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Polyetyleeni (HDPE) pullo ja läpipainolevy (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa: Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

*0,2 mg:*

50 resoriblettia, läpipainolevyissä (PVC/PVDC/ alumiini), pahvikoteloissa.

50 resoriblettia, läpipainolevyissä (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa.

50 resoriblettia, polyetyleeni (HDPE) pullossa, jossa on kuivatusaine, pumpulia ja turvasuljin.

*0,4 mg:*

50 resoriblettia, läpipainolevyissä (PVC/PVDC/alumiini), pahvikoteloissa.



50 resoriblettia, läpipainolevyissä (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa.  
50 resoriblettia, polyetyleeni (HDPE) pullossa, jossa on kuivatusaine, pumpulia ja turvasuljin.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
Irlanti

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

*0,2 mg:* 8390  
*0,4 mg:* 10625

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.09.1982/8.3.2007

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.11.2020