

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 buprenorfinia.

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 ”opiodiriippuvaisten 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 lueta kielen alla joka 6. - 8. tunti. Suositeltava aloitusannos keskivaikkeassa tai vaikkeassa 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 annostitrausta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Buprenorfiini on vasta-aiheinen, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

Ennen Temgesic-hoidon aloittamista on sovittava yhdessä potilaan kanssa kivunhoitosuosituksen mukaisesta hoitostrategiasta, mukaan lukien hoidon kesto, hoitotavoitteet ja hoidon lopettamissuunnitelma. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on oltava säännöllisesti yhteydessä, jotta voidaan arvioida hoidon jatkamisen tarve, harkita hoidon lopettamista ja tarvittaessa muuttaa annostusta. Kun Temgesic-hoito ei enää ole tarpeen, annoksen pienentäminen vähitellen voi olla aiheellista vieroitusoireiden välttämiseksi. Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon hyperalgesian, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Temgesic-valmistetta ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

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).

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, mukaan lukien sentraalista uniapneaa ja unenaikaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean riskiä annosriippuvaisesti. Jos potilaalla on sentraalista uniapneaa, opioidien kokonaisannoksen pienentämistä on harkittava.

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.

Toleranssi ja opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten Temgesic-valmisteen toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta sekä opioidien käyttöhäiriön. Temgesic-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön. Suurten annosten käyttö ja opioidihoidon pitkä kesto voivat suurentaa

näiden haittavaikutusten riskiä.

Buprenorfiini on osittainen μ (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.

Temgesic-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riski on suurempi, jos potilaalla tai hänen perheenjäsenillään (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin esiintynyt päihteiden väärinkäyttöä (alkoholihäiriö mukaan lukien), jos potilas tupakoi tai jos potilaalla on aiemmin esiintynyt muita mielenterveysongelmia (esim. vakavaa masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriötä). Ennen Temgesic-hoidon aloittamista ja hoidon aikana on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoidosta, hoidon tavoitteista ja lopettamisesta (ks. kohta 4.2). Ennen hoitoa ja hoidon aikana potilaalle on myös kerrottava opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja merkeistä. Potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos näitä merkkejä ilmenee. Potilaita on seurattava päihdehävityksen havaitsemiseksi (esim. Ennenaikaiset reseptin uusimispyynnöt). Tähän sisältyy myös samanaikaisesti käytettyjen opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) tarkistus. Jos potilaalla esiintyy opioidien käyttöhäiriön merkkejä ja oireita, on harkittava riippuvuuden hoitoon erikoistuneen lääkärin konsultointia.

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 heroiniä.

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-valmisteen 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 mielentilan 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 annostitrausta. 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 suurettavan sapenjohtimen painetta samassa määrin kuin muiden opioidianalgeettien, minkä takia buprenorfiinin annossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaan sappitietoisuus on heikentynyt.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaispuhdistuman 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 suurettunut kallonsisäinen paine

Kuten muutkin vahvat opioidit, buprenorfiini saattaa suurettaa aivo-selkäydinnesteen painetta, ja lääkettä on käytettävä varoen potilailla, joilla on pään vamma, kallonsisäisiä leesioita tai muita aivopaineen suurettumista 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 laktaasiinpuutos 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 antitussivirit), fentiatsiinit, muut rauhoittavat lääkkeet, sedatiiviset unilääkkeet, eräät depressiolääkkeet, sedatiiviset H₁-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. Temgesic-valmisteen ja gabapentinioidien (gabapentiinin ja pregabaliinin) samanaikainen käyttö voi johtaa hengityslamaan, hypotensioon, syvään sedaatioon, koomaan tai kuolemaan (ks. kohta 4.4).

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 opioidiagonistien kipua lievittävää vaikutusta. Potilailla, jotka ovat fysiologisesti riippuvaisia puhtaista opioidiagonisteista, 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). Buprenorfiinin ja antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden (esim. trisyklisten masennuslääkkeiden, antihistamiinien, psykoosilääkkeiden, lihasrelaksanttien, Parkinsonin taudin hoitoon käytettävien lääkkeiden) samanaikainen käyttö saattaa lisätä antikolinergisia haittavaikutuksia.

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 kokemuksien 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 hengityspannustalon 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 lueteltuna

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset					
<i>Elinjärjestelmä</i>	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntemattomat
<i>Immuunijärjestelmä</i>				Yliherkkyys	
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>				Heikentynyt ruokahalu	
<i>Psyykkiset häiriöt</i>			Sekavuus Euforinen mieliala Hermostuneisuus	Dysforia Kiihtyneisyydet	

			Masennus Psykoottinen häiriö Aistiharhat Depersonalisaatio		
<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	Hammaskaries
<i>Iho ja ihonalainen kudokset</i>		Voimakas hikoilu	Kutina Ihottuma	Nokkosihottuma	
<i>Munuaiset ja virtsatie</i>			Virtsaumpi		
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>			Astenia Uupumus Huonovointisuus		

Lääkeriippuvuus

Temgesic-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa lääkeriippuvuuteen myös hoitoannoksia käytettäessä. Lääkeriippuvuuden riskissä voi olla eroja potilaan yksilöllisten riskitekijöiden, annostuksen ja opioidihoidon keston mukaan (katso kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

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 μ -opiaattireseptorina, osittaisena agonistina ja kappaopiaattireseptoriantagonistina.

Pitkä vaikutusaika, 6-8 tuntia, johtuu siitä että korkean lipofiilisuuden 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 Farmakokineetiikka

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

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

6.4 Säilytys

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

Polyetyleni (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, polyetyleni (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, polyetyleni (HDPE) pullossa, jossa on kuivatusaine, pumpulia ja turvasuljin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH

Basler Straße 126
79540 Lörrach
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.9.1982
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.3.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.08.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Temgesic 0,2 mg resoriblett, sublingual

Temgesic 0,4 mg resoriblett, sublingual

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En resoriblett innehåller buprenorfinhydroklorid motsvarande 0,2 mg eller 0,4 mg buprenorfin. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Resoriblett, sublingual

0,2 mg resoriblett: Vit, rund, kupad tablett, präglad med bokstaven L på den ena sidan, diameter 5,5 mm.

0,4 mg resoriblett: Vit, rund, kupad tablett, präglad med bokstaven H på den ena sidan, diameter 5,5 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svåra och medelsvåra smärttillstånd, t.ex. postoperativ smärta, smärttillstånd relaterade till hjärtinfarkter eller cancersjukdomar. Svåra och medelsvåra smärttillstånd hos barn.

Användningsbegränsning: Användning av Temgesic för avgiftning eller substitutionsbehandling av opioidberoende personer är tillåtet endast med iakttagande av de begränsningar som nämns i Social- och hälsovårdsministeriets förordning ”om avgiftning och substitutionsbehandling av opioidberoende personer med vissa läkemedel”. Läkaren kan endast ordinera preparatet med ett originalrecept.

4.2 Dosering och administreringsätt

Resoribletten läggs under tungan, där den löses upp inom cirka 5–10 minuter. Resoribletten får inte tuggas eller sväljas eftersom effekten då försvagas.

Vuxna och barn över 12 år:

0,2–0,4 mg ges sublingualt med 6–8 timmars intervall. Den rekommenderade startdosen vid medelsvår eller svår smärta är 0,2–0,4 mg.

Äldre:

Dosen behöver i regel inte justeras för äldre patienter, men om en patient på grund av ålder eller sjukdom har en ökad känslighet för opioider, inleds behandlingen med en lägre dos än normalt.

Barn under 12 år:

16–25 kg: 0,1 mg var 6:e till var 8:e timme

25–37,5 kg: 0,1–0,2 mg var 6:e till var 8:e timme

37,5–50 kg: 0,2–0,3 mg var 6:e till var 8:e timme

Klinisk erfarenhet av användning av preparatet hos barn under 6 månader saknas.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt leverfunktion

Om patienten har en lindrig eller medelsvår leverfunktionsnedsättning rekommenderas lägre initiala doser och försiktig dositering (se avsnitten 4.4 och 5.2). Användning av buprenorfin är kontraindicerad om patienten har svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3).

Behandlingsmål och utsättning

Innan behandling med Temgesic påbörjas ska en behandlingsstrategi inklusive behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, bestämmas tillsammans med patienten i enlighet med riktlinjer för behandling av smärta. Under behandlingen ska det förekomma täta kontakter mellan läkaren och patienten för att utvärdera behovet av fortsatt behandling, överväga utsättning och justera doserna vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med Temgesic kan det vara lämpligt att gradvis trappa ner dosen för att förhindra utsättningsymtom. Om tillräcklig smärtkontroll inte uppnås ska möjligheten för hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom beaktas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Behandling med Temgesic ska inte pågå längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot buprenorfin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- svår respiratorisk insufficiens
- svår leverfunktionsnedsättning

4.4 Varningar och försiktighet

Risker vid samtidig användning av sederande läkemedel såsom bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande läkemedel

Samtidig användning av Temgesic och sederande läkemedel såsom bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker ska samtidig ordination av sederande läkemedel förbehållas patienter för vilka inga andra behandlingsalternativ finns. Om beslut fattas om att förskriva Temgesic samtidigt med sedativa, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden vara så kort som möjligt.

Patienterna ska övervakas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I dessa fall rekommenderas starkt att patienten och dennes vårdare uppmanas vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Andningsstörningar under sömn

Opioider kan orsaka andningsstörningar under sömn, inklusive central sömnapné och hypoxi.

Opioidanvändning ökar risken för central sömnapné på ett dosberoende sätt. Om en patient har central sömnapné bör en minskning av den totala dosen av opioider övervägas.

Andningsdepression

Buprenorfin kan, liksom andra potenta opioider, orsaka kliniskt betydelsefull andningsdepression hos patienter som får terapeutiska doser inom rekommenderat doseringsintervall. Buprenorfin ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt lungfunktion (t.ex. kronisk obstruktiv lungsjukdom, astma, cor pulmonale, nedsatt andningskapacitet, hypoxi, hyperkapni, befintlig andningsdepression eller kyfoskolios). Särskild försiktighet rekommenderas om buprenorfin ges till patienter som använder eller nyligen har använt läkemedel med en dämpande effekt på centrala nervsystemet eller andningen. Patienter med någon av ovannämnda fysiska och/eller farmakologiska riskfaktorer ska övervakas, och dosreducering kan behöva övervägas.

Tolerans och opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt och psykologiskt beroende samt opioidbrukssyndrom ("opioid use disorder", OUD) kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som Temgesic. Upprepad användning av

Temgesic kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och längre behandlingstid med opioider kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom.

Buprenorfin är en partiell agonist till μ -opioidreceptorer (my-opioidreceptorer), och långtidsanvändning av detta läkemedel ger opioidberoende. Djurstudier såväl som klinisk erfarenhet har visat att buprenorfin kan leda till beroende, men i lägre grad än fullständiga agonister som morfin. Abrupt avbrytande av behandlingen rekommenderas inte vid långtidsanvändning då det kan resultera i abstinenssymtom, som kan uppkomma med en fördröjning.

Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Temgesic kan leda till överdosering och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Temgesic påbörjas, och under behandlingen, ska behandlingsmål och en plan för utsättning bestämmas tillsammans med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandlingen ska patienten också informeras om riskerna för och tecken på opioidbrukssyndrom. Om dessa tecken uppträder ska patienten rådaskontaktas läkare.

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (som bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Efter att smärtan upphört kan beroendet leda till att mottagliga patienter fortsätter att använda läkemedlet på eget initiativ. Temgesic används för smärtlindring, inte för att förebygga smärta. Patienterna får inte överskrida den av läkare förskrivna Temgesicdosen, och de bör uppmanas att kontakta läkare om de använder andra receptbelagda läkemedel eller om sådana förskrivs för att användas i framtiden.

Användning hos opioidberoende patienter

Temgesic kan ge abstinenssymtom hos opioidberoende patienter som använder fullständiga opioidagonister såsom metadon eller heroin.

Försiktighet rekommenderas även då buprenorfin förskrivs som analgetika till personer med känt läkemedelsmissbruk eller till patienter med tidigare opioidberoende. Innan behandling med Temgesic inleds bör den nuvarande nivån av opioidberoende utredas hos patienter som tidigare missbrukat opioider.

Serotonergt syndrom

Samtidig användning av Temgesic och andra serotonerga läkemedel såsom MAO-hämmare, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-läkemedel), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI-läkemedel) eller tricykliska antidepressiva läkemedel kan leda till serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd (se avsnitt 4.5).

Om samtidig behandling med andra serotonerga läkemedel är kliniskt motiverad rekommenderas noggrann observation av patienten, särskilt vid behandlingsstart och vid dosökningar.

Symtom på serotonergt syndrom kan vara förändrat psykiskt tillstånd, instabilitet i autonoma nervsystemet, neuromuskulära avvikelser och/eller gastrointestinala symtom.

Om serotonergt syndrom misstänks ska dosminskning eller avbrytande av behandlingen övervägas, beroende på symptomens svårighetsgrad.

Nedsatt leverfunktion

Effekterna av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för buprenorfin har utvärderats i en studie efter marknadsintroduktionen. Eftersom buprenorfin i stor utsträckning metaboliseras i levern konstaterades förhöjda plasmanivåer efter administrering av en enkeldos hos patienter med medelsvår eller svår leverfunktionsnedsättning. Om patienten har lindrig eller medelsvår leverfunktionsnedsättning rekommenderas lägre initiala doser och försiktig dositering. Buprenorfin ska användas med försiktighet om patienten har medelsvår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.2 och 5.2). Användning av buprenorfin är kontraindicerad om patienten har svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3).

Leverfunktionstester vid utgångsläget och dokumentering av virushepatitstatus rekommenderas före

insättning av behandling. Dessutom rekommenderas regelbunden kontroll av leverfunktionen. Patienterna ska övervakas med avseende på toxicitet orsakad av förhöjda buprenorfinkoncentrationer samt symtom och fynd relaterade till överdosering.

Buprenorfin har visats öka trycket i koledokus i samma grad som andra opioidanalgetika och bör därför användas med försiktighet hos patienter med nedsatt funktion i gallgångarna.

Nedsatt njurfunktion

Den renala elimineringen utgör en relativt liten andel (30 %) av buprenorfins totala clearance, och därför behövs i regel ingen dosjustering baserat på njurfunktionen. Metaboliter av buprenorfin ackumuleras hos patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet rekommenderas när läkemedlet ges till patienter med svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 30 ml/min).

Kardiovaskulära effekter

Buprenorfin kan ge något lägre puls och lägre blodtryck hos vissa patienter.

Liksom andra opioider kan buprenorfin orsaka ortostatisk hypotoni hos patienter som står upp.

Huvudskador och ökat intrakraniellt tryck

Liksom andra potenta opioider kan buprenorfin öka likvortrycket och ska användas med försiktighet hos patienter med huvudskada, intrakraniella lesioner eller andra tillstånd som kan leda till ökat intrakraniellt tryck. Buprenorfin kan orsaka mios och förändringar i medvetandegraden, vilket kan försvåra bedömningen av patientens tillstånd.

Akuta magbesvär

Liksom andra my-opioidreceptoragonister kan buprenorfin försvåra diagnostiseringen av akuta magbesvär eller dölja de kliniska symtomen på sådana.

Övriga varningar relevanta vid administrering av opioider

Buprenorfin ska ges med försiktighet till patienter med följande tillstånd:

- äldre patienter eller patienter med svagt hälsotillstånd
- myxödem eller hypotyreos
- binjurebarksvikt (t.ex. Addisons sjukdom)
- CNS-depression eller koma
- toxisk psykos
- prostatahypertrofi eller förträngning i urinröret
- alkoholintoxikation
- delirium tremens

Hjälpämnen

Detta preparat innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sederande läkemedel såsom bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande läkemedel

Samtidig användning av opioider och sederande läkemedel såsom bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av en additiv CNS-dämpande effekt. Vid samtidig användning ska dosen och behandlingens längden begränsas (se avsnitt 4.4).

Alkohol

Buprenorfin ska inte tas tillsammans med alkoholhaltiga drycker eller läkemedel som innehåller alkohol. Alkohol förstärker den sederande effekten av buprenorfin (se avsnitt 4.7).

Andra CNS-dämpande substanser

Dessa läkemedel förstärker CNS-depressionen om de tas samtidigt som buprenorfin. Den sänkta vakenhetsgraden kan göra det farligt att köra bil och använda maskiner. Exempel på CNS-dämpande substanser är andra opioidderivat (t.ex. metadon, analgetika, anestetika och hostdämpande läkemedel), fentiaziner, andra lugnande läkemedel, sederande hypnotika, vissa antidepressiva läkemedel, sederande H₁-receptorantagonister, barbiturater, anxiolytika (andra än bensodiazepiner), neuroleptika, klonidin och relaterade substanser. När sådana läkemedelskombinationer övervägs är det särskilt viktigt att dosen av det ena eller båda läkemedlen minskas. Samtidig användning av Temgesic och andra läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet gabapentiner (gabapentin och pregabalin) kan resultera i andningsdepression, hypotoni, djup sedering, koma eller död (se avsnitt 4.4).

Naltrexon

Naltrexon är en opioidantagonist som kan blockera den farmakologiska effekten av buprenorfin. Den tilltänkta analgetiska effekten av buprenorfin kan utebli hos patienter som får behandling med naltrexon. Hos patienter som har utvecklat ett fysiskt beroende av buprenorfin kan naltrexon orsaka ett plötsligt utbrott av opioidrelaterade abstinenssymtom.

Andra opioidanalgetika

Den partiella agonisten buprenorfin kan kompetitivt minska den analgetiska effekten av fullständiga opioidagonister.

Hos patienter som har utvecklat ett fysiologiskt beroende av fullständiga opioidagonister kan den partiella agonisten buprenorfin framkalla abstinenssymtom (se avsnitt 4.4).

Temgesic ska användas med försiktighet om patienten samtidigt använder något av följande läkemedel:

- Serotonerga läkemedel såsom MAO-hämmare, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-läkemedel), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI-läkemedel) eller tricykliska antidepressiva läkemedel; samtidig användning av dessa läkemedel ökar risken för serotonergt syndrom, som är ett potentiellt livshotande tillstånd (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av buprenorfin och antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet (t.ex. tricykliska antidepressiva läkemedel, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappande läkemedel, läkemedel mot Parkinson) kan resultera i ökade antikolinerga biverkningar.

CYP3A4-hämmare

Eftersom buprenorfin metaboliseras av CYP3A4-isoenzymer kan samtidig användning av läkemedel som hämmar CYP3A4-aktiviteten minska clearance av buprenorfin. Patienter som får buprenorfin i kombination med CYP3A4-hämmare ska därför övervakas noggrant. Sådana läkemedel är bl.a. makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin), läkemedel mot svamp som tillhör gruppen azoler (t.ex. ketokonazol) och proteashämmare (t.ex. ritonavir). Försiktighet rekommenderas när buprenorfin ges till patienter som får dessa läkemedel, och dosjusteringar bör övervägas vid behov.

CYP3A4-inducerare

CYP3A4-inducerare såsom fenobarbital, karbamezepin, fenytoin och rifampicin inducerar metabolismen av buprenorfin och kan öka dess clearance. Försiktighet rekommenderas när buprenorfin ges till patienter som får dessa läkemedel, och dosjusteringar bör övervägas vid behov.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Samtidig användning av MAO-hämmare och buprenorfin kan i teorin förstärka effekterna av opioider, baserat på erfarenheter av morfin.

Övriga

Halotan är känt för att minska hepatiskt clearance. Eftersom hepatisk eliminering utgör en relativt stor andel (~70 %) av totalt clearance av buprenorfin, kan lägre initiala doser och försiktig titrering krävas när läkemedlet används samtidigt med halotan (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga tillräckliga och välkontrollerade studier på gravida kvinnor har gjorts. Buprenorfinpreparat i låga doser ska endast användas under graviditet om den potentiella nyttan av behandlingen överstiger den potentiella risken för fostret.

I slutet av graviditeten kan höga doser, även om de endast ges under en kort tid, förorsaka neonatal andningsdepression.

Kontinuerlig användning av buprenorfin under graviditetens sista trimester kan orsaka neonatala abstinenssymtom.

Amning

Eftersom buprenorfin och dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk ska buprenorfin inte användas under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Buprenorfin kan redan i små doser orsaka sömnhet, särskilt om det kombineras med alkohol eller CNS-dämpande läkemedel. Buprenorfin kan också orsaka dimsyn. Patienterna ska uppmanas att inte framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.5).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Mycket vanliga biverkningar som rapporterades i kliniska prövningar var sedering, svindel, yrsel och illamående.

Biverkningstabell

I tabell 1 presenteras biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar. Frekvenserna av nedan uppräknade potentiella biverkningar klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (inga fall rapporterades i prövningar inför godkännande för försäljning; frekvensen kan inte beräknas från data som bygger på tillgängliga spontana rapporter efter marknadsintroduktionen).

Tabell 1: Biverkningar som observerats i kliniska pivotala studier och/eller i samband med uppföljningen efter marknadsintroduktionen, presenterade enligt organsystem

Tabell 1. Biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar					
Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Överkänslighet	
Metabolism och nutrition				Minskad aptit	
Psykiska störningar			Förvirring Eufori Nervositet Depression Psykotisk störning Hallucinationer	Dysfori Upphetsning	

Tabell 1. Biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar					
Organsystem	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Ingen känd frekvens
			Depersonalisation		
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Sedering Yrsel	Huvudvärk	Dysartri Parestesier Koma Tremor	Kramper Koordinations-svårigheter	
<i>Ögon</i>		Mios	Dimsyn Dubbelseende Synrubbningar Konjunktivit		
<i>Öron och balansorgan</i>	Svindel		Tinnitus		
<i>Hjärtat</i>			Takykardi Bradykardi Cyanos Atrio-ventrikulärt block av grad II		
<i>Blodkärll</i>		Hypotoni	Hypertension Blekhet		
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>		Hypoventilering	Dyspné Apnéer		
<i>Magtarmkanalen</i>	Illamående	Kräkningar	Muntorrhet Förstoppning Dyspepsi Flatulens	Diarré	Karies
<i>Hud och subkutan vävnad</i>		Kraftiga svettningar	Pruritus Utslag	Urtikaria	
<i>Njurar och urinvägar</i>			Urinretention		
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>			Asteni Trötthet Allmän sjukdomskänsla		

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Temgesic kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende varierar beroende på individuella riskfaktorer hos patienten, dosering och behandlingstid med opioider (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom på akut överdosering är mios, sedering, hypotension, andningsdepression och död. Även illamående och kräkningar kan förekomma. Det viktigaste symtomet som kräver behandling är andningsdepression, eftersom det kan leda till andningsstillestånd och död.

Om Temgesic resoribletter sväljs är uppkomst av symtom på överdosering inte sannolikt, eftersom buprenorfin genomgår förstapassagemetabolism i levern.

Behandling

Vid överdosering inleds allmän behandling för upprätthållande av vitala funktioner, inklusive noggrann övervakning av patientens respiratoriska och kardiella status.

Symtomatisk behandling av andningsdepression ska sättas in i enlighet med allmänna intensivvårdsåtgärder. Öppna luftvägar ska säkerställas och andningshjälp eller mekanisk ventilation sättas in. Patienten ska flyttas till en miljö med fullständiga resurser för återupplivning. Om patienten kräks är det viktigt att vidta åtgärder för att förhindra aspiration av kräkningen.

Användning av en opioidantagonist (t.ex. naloxon) rekommenderas, trots att effekten den har i fråga om att häva symtom orsakade av buprenorfin kan vara ringa jämfört med dess effekt på fullständiga opioidagonister. Naloxon häver inte nödvändigtvis andningsdepression orsakad av buprenorfin. Därför bör den primära behandlingen vid överdosering vara att säkerställa tillräcklig ventilation, med mekaniskt andningsstöd om det behövs. Den långa verknings tiden för Temgesic bör beaktas när det ska beslutas hur länge behandlingen behöver pågå för att häva effekterna av överdosen. Naloxon kan ha en snabbare clearance än buprenorfin, vilket kan leda till att tidigare kontrollerade symtom på en buprenorfinöverdos återkommer.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opioider, oripavinderivat, ATC-kod: N02AE01

Buprenorfin är ett starkt, centralt verkande analgetikum med både opioidagonist- och opioidantagonistegenskaper. Den analgetiska effekten bygger på interaktion med vissa opioidreceptorer i centrala nervsystemet. Farmakologiska studier har visat att buprenorfin profilerar sig som en partiell agonist till μ -opioidreceptorer och som antagonist till κ -opioidreceptorer. Den långa verknings tiden, 6–8 timmar, beror på att buprenorfin har hög affinitet till opioidreceptorer på grund av hög lipofilitet. Buprenorfin är effektivare än morfin; vid terapeutiskt ekvivalenta doser uppnås lika effektiv analgesi med buprenorfin som med morfin, men buprenorfin har längre verknings tid.

Den analgetiska effekten sätter in 10–15 minuter efter intravenös administrering och cirka 10–60 minuter efter intramuskulär eller sublingual administrering. Effekten varar i cirka 6–8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Buprenorfin når snabbt blodcirkulationen via munnens slemhinnor eller efter en injektion och kan därmed utöva sin effekt direkt vid målet, d.v.s. i centrala nervsystemet. Efter sublingual administrering uppnås maximal plasmakoncentration inom 90–120 minuter, och halveringstiden är cirka 3–4 timmar. Efter intramuskulär administrering är absorptionen snabb, och maximal plasmakoncentration uppnås inom 5–10 minuter. Buprenorfin bryts ner i levern och tunntarmen genom dealkylering och glukuronidation. Upp till 70 % av oförändrat buprenorfin och dess metaboliter utsöndras via faeces

inom 7 dagar efter en parenteral dos. Den långsamma utsöndringen via faeces tyder på enterohepatisk cirkulation.

Vid intramuskulär administrering är biotillgängligheten i regel över 90 %, och biotillgängligheten av sublinguallt buprenorfin i förhållande till intramuskulärt administrerat buprenorfin är cirka 70 %.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga faktorer som skulle ha betydelse vid ordinering av läkemedlet har framkommit i prekliniska studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat 30 mg, mannitol, majsstärkelse, povidon K30, vattenfri citronsyra, magnesiumstearat, natriumcitrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Bliester (PVC/PVDC/aluminium), i kartonger: 1 år

Polyetenburk (HDPE) och bliester (nylon/aluminium/uPVC) i kartonger: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Bliester (PVC/PVDC/aluminium), i kartonger: Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

Polyetenburk (HDPE) och bliester (nylon/aluminium/uPVC), i kartonger: Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,2 mg:

50 resoribletter, förpackade i bliester (PVC/PVDC/aluminium) i kartonger.

50 resoribletter, förpackade i bliester (nylon/aluminium/uPVC) i kartonger.

50 resoribletter, förpackade i en polyetenburk (HDPE) med torkmedel, bomull och barnskyddande förslutning.

0,4 mg:

50 resoribletter, förpackade i bliester (PVC/PVDC/aluminium) i kartonger.

50 resoribletter, förpackade i bliester (nylon/aluminium/uPVC) i kartonger.

50 resoribletter, förpackade i en polyetenburk (HDPE) med torkmedel, bomull och barnskyddande förslutning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH
Basler Straße 126
79540 Lörrach
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22.9.1982
Datum för den senaste förnyelsen: 8.3.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.08.2024