

1. A GYÓGYSZER NEVE

Transtec 35 mikrogramm/h transzdermális tapasz
Transtec 52,5 mikrogramm/h transzdermális tapasz
Transtec 70 mikrogramm/h transzdermális tapasz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Transtec 35 mikrogramm/h transzdermális tapasz
20 mg buprenorfin tartalmaz transzdermális tapaszonként.
A hatóanyagot tartalmazó terület: 25 cm².
Névleges hatóanyag-leadás: 35 mikrogramm buprenorfin óránként (egy 96 órás időszakon keresztül).

Transtec 52,5 mikrogramm/h transzdermális tapasz
30 mg buprenorfin tartalmaz transzdermális tapaszonként.
A hatóanyagot tartalmazó terület: 37,5 cm².
Névleges hatóanyag-leadás: 52,5 mikrogramm buprenorfin óránként (egy 96 órás időszakon keresztül).

Transtec 70 mikrogramm/h transzdermális tapasz
40 mg buprenorfin tartalmaz transzdermális tapaszonként.
A hatóanyagot tartalmazó terület: 50 cm².
Névleges hatóanyag-leadás: 70 mikrogramm buprenorfin óránként (egy 96 órás időszakon keresztül).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Transzdermális tapasz.

Transtec 35 mikrogramm/h transzdermális tapasz
Téglalap alakú, lekerekített sarkú tapasz, amely egy bőrszínű, adhezív réteggel bevont hátlapból és egy alumíniumbevonatú, merev, eltávolítható védőlapból áll. A hatóanyag-tartalmú hordozó a tapasz közepén található.
Méretek: - hatóanyag-tartalmú hordozó: 50x50 mm±0,5 mm
- bőrszínű fólia: 72x72 mm±0,2 mm

Transtec 52,5 mikrogramm/h transzdermális tapasz
Téglalap alakú, lekerekített sarkú tapasz, amely egy bőrszínű, adhezív réteggel bevont hátlapból és egy alumíniumbevonatú, merev, eltávolítható védőlapból áll. A hatóanyag-tartalmú hordozó a tapasz közepén található.
Méretek: - hatóanyag-tartalmú hordozó: 50x75 mm±0,5 mm
- bőrszínű fólia: 72x97 mm±0,2 mm

Transtec 70 mikrogramm/h transzdermális tapasz
Téglalap alakú, lekerekített sarkú tapasz, amely egy bőrszínű, adhezív réteggel bevont hátlapból és egy alumíniumbevonatú, merev, eltávolítható védőlapból áll. A hatóanyag-tartalmú hordozó a tapasz közepén található.
Méretek: - hatóanyag-tartalmú hordozó: 50x100 mm±0,5 mm
- bőrszínű fólia: 72x122 mm±0,2 mm

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Középsúlyos és súlyos daganatos fájdalmak és egyéb erős fájdalmak, melyek nem reagálnak a nem-opioid fájdalomcsillapítókra.

A Transtec tapasz nem alkalmas akut fájdalom kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

18 év feletti betegek

A Transtec adagját mindig egyénileg kell beállítani, figyelembe véve a beteg állapotát (a fájdalom erősségét, a szenvedés mértékét, az egyéni reakciókat). A lehető legalacsonyabb adagot kell alkalmazni, ami már kellő mértékben csillapítja a fájdalmat. Az egyéni beállításhoz 3 különböző erősségű transzdermális tapasz áll rendelkezésre: Transtec 35 mikrogramm/h, Transtec 52,5 mikrogramm/h és Transtec 70 mikrogramm/h.

A kezdő adag kiválasztása

Azoknál a betegeknél, akik korábban semmilyen fájdalomcsillapító kezelésben nem részesültek, a legalacsonyabb hatóanyag-tartalmú transzdermális tapasszal kell kezdeni (Transtec 35 mikrogramm/h). Azoknak a betegeknél, akik korábban a WHO 1. fájdalom-lépcsőjének megfelelő (nem-opioid) fájdalomcsillapítót vagy a WHO szerint 2. lépcsőben alkalmazandó fájdalomcsillapítót (gyenge opioid) kaptak, kezdésként szintén a Transtec 35 mikrogramm/h ajánlott. A WHO ajánlásának megfelelően a nem-opioid fájdalomcsillapítót tovább kaphatja a beteg, általános állapotától függően.

Amennyiben egy 3. lépcsőben alkalmazandó fájdalomcsillapítóról (erős opioid) tér át a beteg a Transtec transzdermális tapaszra, a kezdeti hatáserősség megválasztásakor figyelembe kell venni a korábbi gyógyszerelés természetét, alkalmazási módját, és az átlagos napi dózist, hogy elkerüljük a fájdalom visszatérését. Általában tanácsos az adagot egyénileg beállítani (kititrálni), a transzdermális tapasz legkisebb erősségével (Transtec 35 mikrogramm/óra) kezdve. A klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy olyan betegeknél, akiket korábban egy erős opioid nagyobb napi adagjaival kezeltek (kb. 120 mg orális morfinnak megfelelő nagyságrendben), a terápia elkezdhető a transzdermális tapasz következő nagyobb erősségével (lásd az 5.1 pontot is).

Ahhoz, hogy az egyéni adagbeállítás kellő idő alatt elvégezhető legyen, elegendő kiegészítő azonnali hatóanyag-felszabadulású fájdalomcsillapítónak kell rendelkezésre állnia az adagtitrálás során.

A szükséges Transtec erősséget a beteg egyéni igényeinek megfelelően kell beállítani, majd rendszeres időközönként ellenőrizni.

Az első Transtec transzdermális tapasz felhelyezése után a buprenorfin koncentrációja a szérumban lassan emelkedik függetlenül attól, hogy a beteg korábban kapott-e fájdalomcsillapító kezelést. Ebből következik, hogy nem valószínű gyors hatás kialakulása, ezért a fájdalomcsökkenés mértékének első értékelése csak 24 óra múlva esedékes.

A korábbi fájdalomcsillapító gyógyszert (a transzdermális opioidok kivételével) kell adni ugyanabban az adagban a Transtec-re történt átváltást követő első 12 óra alatt, és a fájdalom igénytől függően szükséges megfelelő gyógyszert a következő 12 óra alatt.

Az adag beállítása, és a fenntartó kezelés

A Transtec-et legkésőbb 96 óránként (4 naponként) kell cserélni. A kényelmes használat érdekében a transzdermális tapaszt hetente kétszer szabályos időközökben ki lehet cserélni, pl. mindig hétfő reggel és csütörtök este. A dózist addig kell változtatni, míg a kívánt fájdalomcsillapító hatást elérjük. Ha a fájdalomcsillapítás nem kielégítő a kezdeti alkalmazási időszak végén, meg lehet emelni a dózist több, mint egy darab azonos hatáserősségű transzdermális tapasz alkalmazásával vagy pedig a következő hatáserősségre való váltással. Egyidőben egyszerre ne alkalmazzunk két transzdermális tapasznál

többet, függetlenül a hatáserősségétől.

A következő hatáserősségű Transtec felhelyezése előtt figyelembe kell venni, hogy az előzőleg használt transzdermális tapaszhoz képest mennyi opioid-többletet kívánunk alkalmazni, vagyis, hogy mennyi opioidra van összesen szükség és az adagolást ennek megfelelően kell beállítani.

Azok a betegek, akik kiegészítő fájdalomcsillapítót is igényelnek (pl. áttörő fájdalom kezelésére) a fenntartó terápia során, 24 óránként egy, legfeljebb két alkalommal 0,2 mg szublingvális buprenorfin tablettát vehetnek be a transzdermális tapasz használata mellett. Ha rendszeresen már 0,4-0,6 mg szublingvális buprenorfin tablettára volna szüksége a betegnek, át kell térni a következő hatáserősségű tapaszra.

Gyermekek és serdülőkorúak

Mivel a Transtec hatásait 18 évesnél fiatalabb betegekben nem vizsgálták, alkalmazása 18 éves kor alatt nem ajánlott.

Idős betegek

Idős betegeknek nincs szükség az adagolás megváltoztatására.

Veseelégtelenségben szenvedő betegek

Mivel a buprenorfin farmakokinetikája beszűkült vesefunkció esetében sem változik, veseelégtelenségben szenvedő betegeknek, közöttük dializáltaknak, is lehet alkalmazni.

Májelégtelenségben szenvedő betegek

A buprenorfin a májban metabolizálódik, így károsodott májfunkció esetében a hatás intenzitása és időtartama megváltozhat. Ezért a Transtec-kezelés májelégtelenségben szenvedő betegeknek csak szoros ellenőrzés mellett folytatható.

Az alkalmazás módja

A Transtec-et sértetlen, tiszta, száraz, sima bőrfelületre kell felhelyezni. Ne kerüljön nagy kiterjedésű hegre. A legkedvezőbb helyek a felsőtesten: a hát felső része, vagy a mellkason a kulcscsont alatti terület. Ha a bőrfelület szőrös, azt az alkalmazás előtt ollóval kell levágni (nem szabad borotválni!). Amennyiben szükséges, az alkalmazás helyén a bőrt vízzel tisztítsuk meg. Nem használható szappan vagy egyéb tisztítószer. Kerülni kell minden olyan bőrpoló készítményt, ami befolyásolhatja a transzdermális tapasz tapadását a bőrhöz.

Alkalmazás előtt a bőrnek teljesen száraznak kell lenni. A Transtec-et közvetlenül a tasakból történő kivétel után azonnal fel kell helyezni. A hatóanyag felszabadulását gátló védőréteg eltávolítása után a tapaszt tenyérrel erőteljesen rá kell nyomni a bőrfelületre kb. 30 másodpercig. A transzdermális tapaszt nem befolyásolja a fürdés, zuhanyozás vagy úszás. Ugyanakkor nem szabad a tapaszt erőteljes hőhatásnak (pl. szauna, infravörös sugárzás) kitenni.

A Transtec-et 4 napon át folyamatosan kell viselni. A régi transzdermális tapasz eltávolítása után új Transtec transzdermális tapaszt kell alkalmazni egy másik bőrfelületen. Új transzdermális tapasz ugyanazon a bőrfelületen csak minimum egy hét elteltével alkalmazható.

Az alkalmazás időtartama

A Transtec semmilyen körülmények között nem alkalmazható hosszabban, mint ahogy feltétlenül szükséges. Amennyiben – tekintettel a betegség természetére és súlyosságára – hosszú időtartamú fájdalomkezelés indokolt a Transtec transzdermális tapasszal, rendszeres és figyelmes ellenőrzés, szükség esetén a kezelés átmeneti szüneteltetése ajánlott annak megállapítására, hogy szükséges-e, és ha igen, milyen mértékben a további kezelés.

A Transtec-kezelés abbahagyása

A Transtec eltávolítása után a buprenorfin szérumkoncentrációja fokozatosan csökken, ezért a fájdalomcsillapító hatás egy bizonyos ideig még fennmarad. Ezt figyelembe kell venni minden olyan esetben, amikor a Transtec-kezelést egy más opioid-kezelés váltja fel. Általános szabályként a következő opioid nem alkalmazható a Transtec eltávolítását követő 24 órán belül. Jelenleg csak

korlátozott információ áll rendelkezésre, hogy a Transtec-kezelés megszakítása után milyen kezdő dózisi opioidot lehet alkalmazni.

4.3 Ellenjavallatok

A Transtec ellenjavallt:

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén,
- opioid-dependens betegeknél, vagy narkotikum megvonásos kezelés céljából;
- a légzőközpont és a légzésfunkció súlyos károsodása esetében, vagy ha ezt el kell kerülnünk;
- olyan betegeknél, akik MAO-gátló-kezelésben részesülnek, vagy részesültek a tapasz-kezelést megelőző két hétben (lásd a 4.5 pontot);
- súlyos myastheniában szenvedő betegeknél;
- delirium tremensben szenvedő betegeknél;
- terhesség idején (lásd a 4.6 pontot).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Transtec kizárólag fokozott óvatossággal alkalmazható akut alkoholmérgezésben, konvulzív rendellenességeknél, fejsérülések, sokk, bizonytalan eredetű beszűkült tudati állapot, illetve koponyaűri nyomásfokozódás esetén, ha nincs lehetőség a gépi lélegeztetésre.

A buprenorfin esetenként légzésdepressziót okoz, ezért különösen figyelni kell károsodott légzésfunkcióval rendelkező, valamint légzésdepresszió előidézésére képes gyógyszerrel kezelt beteg esetében.

A buprenorfin lényegesen kevésbé okoz függőséget, mint a tiszta opioid agonisták. Egészséges önkénteseknél és betegeknél nem tapasztaltak megvonási tüneteket a Transtec-kel végzett vizsgálatok során. Ugyanakkor hosszú időtartamú Transtec-kezelés után az opioid megvonáshoz hasonló tünetek előfordulása teljesen nem zárható ki (lásd a 4.8 pontot). Ezek a tünetek: agitáció, nyugtalanság, idegesség, álmatlanság, hyperkinesisek, tremor és gyomor-bél rendszeri rendellenességek.

Opioidokkal visszaélő betegeknél az opioid helyettesítése buprenorfinnal megelőzheti a megvonási tüneteket. Ez néhány esetben buprenorfin abúzusozhoz vezetett, ezért a készítményt óvatosan kell felírni olyan betegeknél, akikről feltételezhető, hogy abúzus problémáik vannak.

A buprenorfin a májban metabolizálódik, így károsodott májfunkció esetében a hatás intenzitása és időtartama megváltozhat. Ezért májelégtelenségben szenvedő betegeknél gondos ellenőrzést igényel a Transtec-kezelés.

Nyugtató gyógyszerek, például benzodiazepinek vagy hasonló hatóanyagok együttes alkalmazásával járó kockázat

A Transtec nyugtató gyógyszerekkel, például benzodiazepinekkel vagy hasonló hatóanyagokkal, történő együttes alkalmazása szedációt, légzésdepressziót, kómát válthat ki, illetve halált is okozhat. Mindezen kockázatok miatt e nyugtató gyógyszereknek a Transtec-kel történő együttes rendelését kizárólag azon betegeknél szabad alkalmazni, akik esetében nincs más kezelési lehetőség. Ha a Transtec-et nyugtató gyógyszerekkel együtt alkalmazza, akkor a Transtec legalacsonyabb hatásos dózisát kell alkalmazni és az együttes kezelés időtartamát a lehető legrövidebbre kell korlátozni. A betegeknél szorosan nyomon kell követni a légzésdepresszió és a szedáció jeleit és tüneteit. Ezzel kapcsolatban fokozottan ajánlott a betegek és gondozójuk tájékoztatása annak érdekében, hogy tisztában legyenek ezekkel a tünetekkel (lásd 4.5 pont).

Alvás alatti légzészavarok

Az opioidok alvás alatti légzészavarokat, köztük centrális alvási apnoét (CSA) és alvás alatti hypoxaemiát okozhatnak. Az opioidok alkalmazása dózisfüggően fokozza a CSA kialakulásának kockázatát. CSA-ban szenvedő betegeknél megfontolandó az opioidok összdózisának csökkentése.

Gyermekek és serdülőkoriak

Mivel a Transtec alkalmazását 18 éven aluli betegeknél nem vizsgálták, ezért alkalmazása 18 éves kor alatt nem ajánlott.

Láz vagy külső hőnek kitett betegek

Láz vagy magas hőmérséklet fokozhatja a bőr permeabilitását. Elméletileg ilyen esetekben a buprenorfin szérumszintje emelkedhet a Transtec-kezelés során. Ezért Transtec-kezelésben részesülő lázas vagy egyéb okból magasabb bőrhőmérsékletű betegeknél figyelni kell, hogy fokozódnak-e az opioid reakciók.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az életet veszélyeztető, a központi idegrendszert, a légző- és keringési funkciókat érintő gyógyszerkölsönhatásokat észlelték az opioid-származék petidin alkalmazását követően olyan esetekben, mikor a kezelést megelőző 14 napban MAO-gátlót szedett a beteg. Hasonló interakciók a MAO-gátlók és a Transtec között sem zárhatók ki (lásd a 4.3 pontot).

Ha a Transtec-et együtt alkalmazzák érzéstelenítőkkel, altatókkal, nyugtatókkal, antidepresszánsokkal, neuroleptikumokkal, vagy általában a központi idegrendszert vagy a légzést depresszáns hatású gyógyszerekkel, a központi idegrendszeri hatások felerősödhetnek. Ugyanez vonatkozik az alkoholra is.

CYP 3A4 inhibitorokkal vagy induktorokkal való együttes alkalmazásakor a Transtec hatása felerősödhet (inhibitorok) vagy gyengülhet (induktorok).

Nyugtató gyógyszerek, például benzodiazepinek vagy hasonló hatóanyagok

Az opioidok nyugtató gyógyszerekkel, például benzodiazepinekkel vagy hasonló hatóanyagokkal való együttes alkalmazása az additív központi idegrendszeri depresszáns hatás miatt növeli a szedáció, a légzésdepresszió, a kóma, illetve a haláleset kockázatát. A Transtec dózisát és a kombinációs alkalmazás időtartamát korlátozni kell (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Transtec terhes nőknél való alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő adat. Állatkísérletek reprodukív toxicitást mutattak ki (lásd az 5.3 pontot). Embert fenyegető kockázatok nem ismeretesek.

A terhesség utolsó szakaszában alkalmazott akár rövid távú, de magas dózisú buprenorfin-kezelés légzésdepressziót válhat ki az újszülöttnél, még akkor is, ha az alkalmazás rövid idejű.

A buprenorfin hosszú távú alkalmazása a terhesség utolsó három hónapjában megvonási tüneteket okozhat az újszülöttnél. Ezen okok miatt a Transtec ellenjavallt terhesség alatt.

Szoptatás

A buprenorfin kiválasztódik az anyatejbe. Patkányoknál azt tapasztalták, hogy a buprenorfin gátolja a tejelválasztást.

A Transtec alkalmazása szoptatás ideje alatt kerülendő

Termékenység

A buprenorfin humán termékenységre gyakorolt hatása nem ismert. Állatkísérletes vizsgálatokban a buprenorfin nem befolyásolta a termékenységet. (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Transtec jelentős mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességet.

Még a kezelési utasítások betartása esetében is, a Transtec oly mértékben érintheti a beteg

reakciókészségét, hogy az útbiztonság és a gépkezelési képesség károsodhat. Ez különösen vonatkozik a kezelés elején, az adagolás minden változásakor, és azokra, akik a Transtec-et központi idegrendszerre ható egyéb anyagokkal együtt alkalmazzák, beleértve az alkoholt, szedatívumokat, trankvillánsokat és az altatókat. A bármilyen mellékhatást (pl. szédülést, álmoságot, homályos vagy kettős látást) tapasztaló betegek ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket a Transtec használata alatt és a tapaszt eltávolítása után legalább 24 órán át.

Állandó adagra stabilan beállított betegeknél nem feltétlenül szükséges a fenti korlátozás alkalmazása, ha a fent említett tünetek nem állnak fenn.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A klinikai és posztmarketing vizsgálatok során a Transtec alkalmazását követően az alábbi mellékhatásokról számoltak be.

A mellékhatások felsorolása az alábbi gyakorisági beosztást követi:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a) A leggyakrabban tapasztalt szisztémás mellékhatások a hányinger és a hányás voltak.
A leggyakrabban tapasztalt helyi mellékhatások az erythema és a pruritus voltak.

b)

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: súlyos allergiás reakciók*

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Ritka: étvágytalanság

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: zavartság, alvászavarok, nyugtalanság

Ritka: pszichomimetikus hatások (pl. hallucináció, szorongás, rémálmok), csökkent libidó

Nagyon ritka: függőség, hangulatingadozás

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: szédülés, fejfájás

Nem gyakori: szedáció, aluszékonyság

Ritka: csökkent koncentráció, beszédzavarok, tompultság, egyensúlyzavarok, paraesthesia (pl. szúró vagy égő érzés a bőrön)

Nagyon ritka: izomrángás, ízérzékszavar

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Ritka: látászavarok, homályos látás, szemhéjödéma

Nagyon ritka: miosis

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nagyon ritka: fülfájdalom

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek/Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori:	keringési zavarok (pl. hypotensio, vagy ritkán akár a keringés összeomlása)
Ritka:	hőhullám

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Gyakori:	dyspnoe
Ritka:	légzésdepresszió
Nagyon ritka:	hyperventillatio, csuklás

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori:	hányinger
Gyakori:	hányás, székrekedés
Nem gyakori:	szájszárazság
Ritka:	gyomorégés
Nagyon ritka:	öklendezés

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori:	erythema, pruritus
Gyakori:	exanthema, izzadás
Nem gyakori:	bőrkiütés
Ritka:	urticaria
Nagyon ritka:	pustulák, hólyagok

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori:	vizeletretenció, vizelési zavarok
--------------	-----------------------------------

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Ritka:	erekció csökkenés
--------	-------------------

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori:	ödéma, fáradékonyság
Nem gyakori:	kimerültség
Ritka:	megvonási tünetek*, az alkalmazás helyén fellépő reakciók
Nagyon ritka:	mellkasi fájdalom

* lásd c) pont

- c) Néhány esetben késői típusú allergiás reakciók léptek fel, kifejezett gyulladásos tünetekkel. Ilyen esetekben be kell fejezni a Transtec-kezelést. A buprenorfin-függőség kialakulásának kockázata alacsony. Megvonási reakciók fellépése a Transtec elhagyását követően nem valószínű. Ez a buprenorfin opioid receptorokból való igen lassú távozásának és a buprenorfin szérumkoncentráció fokozatos csökkenésének (általában az utolsó transzdermális tapasz eltávolítását követő 30 órás intervallumon át) az eredménye. A Transtec hosszú távú alkalmazása után azonban nem zárható ki teljességgel a megvonási tünetek fellépése, melyek hasonlóak az opioid-típusú szerek elhagyása okozta tünetekhez. Ilyen tünetek például az alábbiak: agitatio, szorongás, idegesség, álmatlanság, hyperkinesia, tremor és gyomor-bél rendszerei rendellenességek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A buprenorfin biztonsági sávja széles. A szabályozott hatóanyag-kibocsátás jóvoltából a keringésbe egyidőben kis mennyiségű buprenorfin jut, így magas, vagy toxikus buprenorfin koncentráció kialakulása a vérben nem valószínű. A Transtec 70 mikrogramm/h transzdermális tapasz alkalmazásakor a maximális szérumkoncentráció majdnem kb. hatszor alacsonyabb, mint 0,3 mg terápiás dózisú buprenorfin intravénás beadása után.

Tünetek

Buprenorfinnal való túladagolás esetén lényegében hasonló tünetekre kell számítani, mint a többi központi idegrendszerre ható analgetikumnál (opioidok). Ezek a következők: légzésdepresszió, szedáció, aluszékonyság, hányinger, hányás, cardiovascularis sokk és markáns miózis.

Kezelés

Az általános sürgősségi intézkedések alkalmazandók. Légutak átjárhatóságát biztosítani kell, légzést és keringést fenn kell tartani, a tünetektől függően. A naloxon csak korlátozott mértékben befolyásolja a buprenorfin légzésdepresszív hatását. Nagy adagokban ismétlődően bolusban vagy infúzióan keresztül szükséges adagolni (kezdetnek például intravénásan 1-2 mg adagot. Ha sikerült elérni a megfelelő antagonistáló hatást, ajánlatos infúzióan fenntartani az állandó naloxon plazmaszintet). Ezért a megfelelő ventilációról gondoskodni kell.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Opioidok, oripavin-származékok, ATC kód: N02AE01

A buprenorfin egy erős hatású opioid, amelynek agonista aktivitása van a μ opioid receptoron, és antagonistája van a kappa opioid receptoron. Úgy tűnik, hogy a buprenorfin rendelkezik a morfin általános jellemzőivel, de saját külön farmakológiai és klinikai jellemzőkkel is.

Ezen kívül számos tényező – pl. javallat és klinikai helyzet, alkalmazási és beviteli mód, és egyének közötti variabilitás – befolyásolja a fájdalomcsillapítást, és ezért ezeket is figyelembe kell venni, amikor fájdalomcsillapítókat hasonlítanak össze.

A napi klinikai gyakorlatban a különböző opioidokat relatív hatáserejük szerint rangsorolják, bár ezt egyszerűsítésnek kell tekinteni.

A szakirodalom szerint a buprenorfin relatív hatásereje a különböző alkalmazási formákban és a különböző klinikai helyzetekben az alábbiak szerint alakul:

- Morfin *per os*: BUP i.m. 1 : 67-150 (egyszeri adag, akut fájdalom-modell)
- Morfin *per os*: BUP s.l. 1 : 60-100 (egyszeri adag, akut fájdalom-modell; ismételt adag, krónikus fájdalom, daganatos fájdalom)
- Morfin *per os*: BUP TTS 1 : 75-115 (ismételt adag, krónikus fájdalom)

Rövidítések: p.o. = orális, i.m. = intramuszkuláris, s.l. = nyelv alatti, TTS = transzdermális, BUP = buprenorfin

Mellékhatásai hasonlóak más erős opioid analgetikumok mellékhatásaihoz. Ugyanakkor a buprenorfin kevésbé hajlamosít függőségre, mint a morfin.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

a) A hatóanyag általános jellemzői

A buprenorfin mintegy 96%-a plazmafehérjékhez kötött.

A buprenorfin a májban metabolizálódik N-dealkilbuprenorfinná (norbuprenorfin) és glükuronid konjugált metabolitokká. A hatóanyag $\frac{2}{3}$ -a a széklettel ürül változatlan formában, $\frac{1}{3}$ -a pedig a

buprenorfin változatlan vagy dealkilált konjugátumainak formájában a vizeletrendszeren keresztül. Számos jel enterohepatikus körforgásra utal.

Nem vemhes és vemhes patkányokban végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a buprenorfin átjut a vér-agy gáton és a placenta barrieren. Parenterális beadás után az agyban mért változatlan buprenorfin koncentrációja 2-3-szor magasabb, mint *per os* alkalmazás után. Intramuszkuláris vagy *per os* alkalmazás után a buprenorfin kétségtelenül akkumulálódik a magzati gasztrointesztinális lumenben – feltehetően az epekiválasztásnak köszönhetően –, mivel az enterohepatikus keringés ilyenkor még nincs teljesen kifejlődve.

b) A Transtec jellemzői egészséges önkéntesekben

A Transtec felhelyezése után a buprenorfin a bőrön keresztül szívódik fel. A szabályozott hatóanyag-leadás biztosítja, hogy folyamatosan jusson buprenorfin a szisztémás keringésbe az adhezív polimer-alapú matrixrendszerből.

A Transtec legelső alkalmazása után a buprenorfin plazmakoncentrációja fokozatosan emelkedik, és 12-24 óra múlva éri el a 100 pg/ml koncentrációnak megfelelő minimális hatásos koncentrációt. A Transtec 35 mikrogramm/h transzdermális tapasszal egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatok alapján 200-300 pg/ml közötti átlagos $C_{\max}$ -ot és 60-80 óra közötti átlagos $t_{\max}$ -ot határoztak meg. Egy önkéntesekkel végzett cross-over vizsgálatban 35 mikrogramm/h Transtec-et és 70 mikrogramm/h Transtec-et alkalmaztak. Ezen vizsgálat alapján határozták meg a dózisarányosságot a különböző kiszerezésekre.

A Transtec eltávolítása után a buprenorfin plazmakoncentrációja állandóan csökken, felezési ideje megközelítően 30 (22-36) óra. Mivel a bőrraktárakból a felszívódás folyamatos, ezért az elimináció lassabb, mint intravénás alkalmazás esetében.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A standard toxikológiai vizsgálatok nem mutattak arra vonatkozó bizonyítékot, hogy potenciális károsodás veszélye állna fenn emberben. Patkányban buprenorfin ismételt dózisaival a testsúly növekedése csökkent.

A fertilitásra és az általános reprodukciós képességre vonatkozó patkány vizsgálatok nem találtak károsító hatást. A patkányokban és nyulakban végzett vizsgálatok fototoxicitásra, és az implantáció követő súlycsökkenésre utaló jeleket mutattak, azonban csak az anyára toxikus adagoknál.

Patkányokban – az anyaállatok terhesség vagy szoptatás alatti kezelése közben – csökkenő mértékű méhen belüli növekedést mutattak ki, bizonyos neurológiai funkciók fejlődése késett, és magas volt az újszülöttek között a születés előtti és körüli mortalitás. Bizonyítékok vannak arra nézve, hogy szülési komplikációk és csökkent intenzitású szoptatás ezeket a hatásokat erősítik. Patkányokban és nyulakban nincs bizonyíték embrionális toxicitásra, beleértve a teratogenitást.

A buprenorfin mutagenitására vonatkozóan az *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok nem jeleztek klinikailag releváns hatásokat.

A hosszú távú, patkányban és emberben végzett tanulmányok nem mutattak emberre releváns karcinogén hatást.

Toxikológiai adatok nem jelezték a transzdermális tapaszok adalékanyagainak semmilyen potenciális szenzitizáló hatását.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tapadó matrix (buprenorfin-tartalmú):

povidon

levulinsav

oleil-oleát

akrilát-vinilacetát kopolimer keresztkötésekkel (Duro-Tak 387-2054)

Tapadó matrix (buprenorfin nélkül):

akrilát-vinilacetát kopolimer keresztkötések nélkül (Duro-Tak 387-2051)

Elválasztó fólia a két tapadó mátrix között:

polietilén-tereftalát fólia (PET foil 23 µm)

Hátlap:

polietilén-tereftalát szövet (PET web)

Védőlap:

szilikonozott, egyik oldalán alumíniummal bevont polietilén-tereftalát fólia (PET foil 100 µm)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 db tapasz papír/polietilén-tereftalát/polietilén/Al/Surllyn tartalmú gyermekbiztos védőtasakban.

3 db vagy 5 db vagy 10 db tasak dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A transzdermális tapaszban még használat után is jelentős mennyiségű buprenorfin marad.

A használt tapaszt a ragadó felülettel befelé össze kell hajtani, hogy önmagával összetapadjon, és biztonságossági, valamint környezeti szempontból megfelelő módon kell megsemmisíteni, ezért amennyiben lehetséges, vissza kell vinni a gyógyszertárba.

Valamennyi fel nem használt vagy lejárt tapaszt vissza kell vinni a gyógyszertárba.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani

Megjegyzés: ☒ ☒ (két üres kereszt) jelzés: pszichotróp készítmény.

Osztályozás: II./3 csoport

Különleges rendelvényhez kötött, a külön jogszabály szerint kábítószerként és pszichotróp anyagként minősített gyógyszer (KP).

II. csoport

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Grünenthal GmbH
Zieglerstrasse 6, D-52078 Aachen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Transtec 35 mikrogramm/h transzdermális tapasz	OGYI-T-8943/01	3×
	OGYI-T-8943/02	5×
	OGYI-T-8943/03	10×
Transtec 52,5 mikrogramm/h transzdermális tapasz	OGYI-T-8944/01	3×
	OGYI-T-8944/02	5×
	OGYI-T-8944/03	10×
Transtec 70 mikrogramm/h transzdermális tapasz	OGYI-T-8945/01	3×
	OGYI-T-8945/02	5×
	OGYI-T-8945/03	10×

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2003. június 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. március 30.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2020. január 13.

Készítmény megnevezése	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Normatív támogatási összeg (Ft)	Térítési díj normatív támogatás esetén (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj kiemelt támogatás esetén (Ft)	Indikációs pont EÜ 100
TRANSTEC 35 MIKROGRAMM/H TRANSZDERMÁLIS TAPASZ 5x tasakban	8666	0	8666	8366	300	8/b3
TRANSTEC 52,5 MIKROGRAMM/H TRANSZDERMÁLIS TAPASZ 5x tasakban	12231	0	12231	11931	300	8/b3
TRANSTEC 70 MIKROGRAMM/H TRANSZDERMÁLIS TAPASZ 5x tasakban	15186	0	15186	14886	300	8/b3
8/b3 Rosszindulatú daganatos betegek fájdalomcsillapítása, WHO szerint III. fájdalomcsillapító lépcsőbe tartozó szerként, az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban.						

A feltüntetett, 2020. június 1.-től érvényes árra vonatkozó adatokat a 2020. május 20-án, a www.neak.gov.hu oldalon hozzáférhető adatok alapján közzétettük. Az adatok visszavonásig érvényesek. A bruttó fogyasztói ár megegyezik a közfinanszírozás alapjául elfogadott árral.