

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Buprenorfine Teva 35 microgram/uur 4 dagen, pleister voor transdermaal gebruik
Buprenorfine Teva 52,5 microgram/uur 4 dagen, pleister voor transdermaal gebruik
Buprenorfine Teva 70 microgram/uur 4 dagen, pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Buprenorfine Teva 35 microgram/uur 4 dagen

Elke pleister voor transdermaal gebruik bevat 20 mg buprenorfine. Oppervlakte met werkzame stof: 25 cm²

Nominale afgiftesnelheid: 35 microgram buprenorfine per uur (gedurende een periode van 96 uur).

Buprenorfine Teva 52,5 microgram/uur 4 dagen

Elke pleister voor transdermaal gebruik bevat 30 mg buprenorfine. Oppervlakte met werkzame stof: 37,5 cm²

Nominale afgiftesnelheid: 52,5 microgram buprenorfine per uur (gedurende een periode van 96 uur).

Buprenorfine Teva 70 microgram/uur 4 dagen

Elke pleister voor transdermaal gebruik bevat 40 mg buprenorfine. Oppervlakte met werkzame stof: 50 cm²

Nominale afgiftesnelheid: 70 microgram buprenorfine per uur (gedurende een periode van 96 uur).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik

Buprenorfine Teva 35 microgram/uur 4 dagen

De pleisters zijn huidkleurig, rechthoekig met vier afgeronde hoeken en in het blauw bedrukt met "Buprenorphin" en "35 µg/uur".

Buprenorfine Teva 52,5 microgram/uur 4 dagen

De pleisters zijn huidkleurig, rechthoekig met vier afgeronde hoeken en in het blauw bedrukt met "Buprenorphin" en "52,5 µg/uur".

Buprenorfine Teva 70 microgram/uur 4 dagen

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

De pleisters zijn huidkleurig, rechthoekig met vier afgeronde hoeken en in het blauw bedrukt met "Buprenorphin" en "70 µg/uur".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Matige tot ernstige pijn bij kanker en ernstige pijn die niet reageert op niet-opioïde analgetica.

Buprenorfine Teva is niet geschikt voor de behandeling van acute pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Patiënten ouder dan 18 jaar

De dosering van Buprenorfine Teva moet aangepast worden aan de conditie van de individuele patiënt (intensiteit van de pijn, lijden, individuele reactie). De laagst mogelijke dosering die een adequate pijnverlichting geeft moet worden gegeven. Pleisters van drie verschillende sterkten zijn beschikbaar om de behandeling aan te passen: Buprenorfine Teva 35 microgram/uur 4 dagen, Buprenorfine Teva 52,5 microgram/uur 4 dagen en Buprenorfine Teva 70 microgram/uur 4 dagen.

Keuze van de startdosis

Patiënten die niet eerder met analgetica zijn behandeld, moeten beginnen met de laagst gedoseerde pleister Buprenorfine Teva 35 microgram/uur 4 dagen.

Patiënten die eerder een analgeticum van trede 1 of 2 volgens de WHO-ladder hebben gekregen (niet-opioïd of zwak opioïd, respectievelijk) moeten ook beginnen met Buprenorfine Teva 35 microgram/uur 4 dagen. Volgens de aanbevelingen van de WHO kan de toediening van een niet-opioïd analgeticum worden voortgezet, afhankelijk van de algemene medische conditie van de patiënt.

Bij het overschakelen van een analgeticum van trede 3 (sterk opioïd) op Buprenorfine Teva en bij de keuze van de sterkte van de eerste pleister, moet rekening worden gehouden met de aard van de vorige medicatie, de toediening en de gemiddelde dagelijkse dosis hiervan, om opnieuw optreden van pijn te vermijden. Over het algemeen wordt het aanbevolen de dosis individueel te titreren, te beginnen met de laagste sterkte (Buprenorfine Teva 35 microgram/uur 4 dagen). Klinische ervaring heeft aangetoond dat patiënten die eerder zijn behandeld met hogere dagelijkse doseringen van een sterk opioïd (vergelijkbaar met ongeveer 120 mg orale morfine) de behandeling kunnen starten met de pleister van de

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

daaropvolgende sterkte (zie ook rubriek 5.1).

Voldoende aanvullende analgetica met snelle afgifte dienen beschikbaar te zijn tijdens de dosis-titratie om individuele aanpassingen aan de dosering in een geschikte tijdsperiode mogelijk te maken.

De noodzakelijke sterkte van Buprenorfine Teva moet worden aangepast aan de behoefte van de individuele patiënt en moet regelmatig gecontroleerd worden.

Na aanbrengen van de eerste Buprenorfine Teva pleister stijgen de serumconcentraties van buprenorfine langzaam, zowel bij patiënten die eerder met analgetica zijn behandeld als bij patiënten waarbij dit niet het geval is. Aanvankelijk is een snelle intreding van het effect dan ook onwaarschijnlijk. Daarom mag een eerste evaluatie van het analgetisch effect pas na 24 uur worden uitgevoerd.

De vorige analgetische medicatie (met uitzondering van transdermale opioïden) moet gegeven worden in dezelfde dosering gedurende de eerste 12 uur na overschakelen op Buprenorfine Teva en, in de volgende 12 uur, geschikte zonodige-medicatie.

Dosistitratie en onderhoudsdosering

De Buprenorfine Teva pleister moet na uiterlijk 96 uur (4 dagen) worden vervangen. Voor het gebruiksgemak kan de pleister tweemaal per week worden vervangen op regelmatige tijdstippen, bijvoorbeeld altijd op maandagochtend en donderdagavond. De dosis moet individueel getitreerd worden tot het analgetische effect is bereikt. Als de pijnstilling aan het eind van de eerste toepassingsperiode onvoldoende is, kan de dosis worden verhoogd, hetzij door het aanbrengen van meer dan één pleister van dezelfde sterkte, hetzij door over te gaan op een pleister van de volgende sterkte. Tegelijkertijd mogen niet meer dan twee pleisters, ongeacht de pleistersterkte, worden aangebracht.

Voor het gebruik van de volgende sterkte Buprenorfine Teva moet rekening worden gehouden met de hoeveelheid van alle opioïden die naast de eerder gebruikte pleister is toegediend, d.w.z. met de totale hoeveelheid opioïden die nodig was, en de dosering moet daaraan aangepast worden. Patiënten bij wie aanvullende pijnstilling vereist is (bijvoorbeeld voor doorbraakpijn) gedurende onderhoudsdosering, mogen naast de pleister bijvoorbeeld elke 24 uur één tot twee sublinguale tabletten met 0,2 mg buprenorfine gebruiken. Als regelmatige toevoeging van 0,4 – 0,6 mg sublinguaal buprenorfine noodzakelijk blijkt, dient er overgegaan te worden op de volgende pleistersterkte.

Pediatrische patiënten

Buprenorfine Teva wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij patiënten jonger dan 18 jaar omdat dit geneesmiddel niet bij deze populatie bestudeerd is.

Ouderen

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Bij ouderen is geen dosisaanpassing van Buprenorfine Teva nodig.

Patiënten met nierfunctiestoornissen

Aangezien de farmacokinetiek van buprenorfine niet verandert in het geval van nierfalen, is gebruik bij patiënten met nierfunctiestoornissen, inclusief dialysepatiënten, mogelijk.

Patiënten met leverfunctiestoornissen

Buprenorfine wordt door de lever gemetaboliseerd. De intensiteit en de duur van de werking kan beïnvloed zijn bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Als gevolg daarvan moeten patiënten met leverfunctiestoornissen zorgvuldig gecontroleerd worden gedurende het gebruik van Buprenorfine Teva.

Wijze van toediening

Buprenorfine Teva moet aangebracht worden op een niet-geïrriteerde, schone huid en op een niet-behaard plat lichaamsoppervlak, maar niet op delen van de huid met grote littekens. Plaatsen van voorkeur op het bovenlichaam zijn: bovenkant rug of beneden het sleutelbeen op de borst. Resterende haren moeten met een schaar worden afgeknipt (niet afgeschoren). Als de plaats van aanbrengen moet worden schoongemaakt, moet dit met water gebeuren. Zeep of andere reinigende middelen mogen niet worden gebruikt. Huidpreparaten die het kleven van de pleister op de huid zouden kunnen beïnvloeden, mogen niet worden gebruikt op de plaats waar een pleister wordt aangebracht.

De huid moet voor het aanbrengen volledig droog zijn. Buprenorfine Teva moet onmiddellijk na verwijdering uit het sachet worden aangebracht. Na verwijdering van de beschermende folie, moet de pleister met de handpalm gedurende ongeveer 30 seconden stevig op zijn plaats worden gedrukt. De pleister zal niet beïnvloed worden door baden, douchen of zwemmen. Hij mag echter niet worden blootgesteld aan overmatige warmte (b.v. sauna, infrarode bestraling).

Buprenorfine Teva moet continu worden gedragen gedurende maximaal 4 dagen. Na het verwijderen van de vorige pleister, moet een nieuwe pleister Buprenorfine Teva op een andere plaats van de huid worden aangebracht. Ten minste 1 week moet verlopen alvorens een nieuwe pleister op hetzelfde huidgedeelte wordt aangebracht.

Duur van de toediening

Buprenorfine Teva mag in geen geval langer dan absoluut noodzakelijk worden gebruikt. Wanneer als gevolg van de aard en ernst van de ziekte langdurige pijnbestrijding met Buprenorfine Teva nodig is, moet zorgvuldig en regelmatig gecontroleerd worden (zodanig door het onderbreken van de behandeling) of, en in welke mate, een verdere behandeling nodig is.

Stopzetten van het gebruik van Buprenorfine Teva

Na het verwijderen van Buprenorfine Teva nemen de serumconcentraties van buprenorfine geleidelijk af

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

zodat het analgetische effect nog gedurende een bepaalde tijd behouden blijft. Hiermee moet rekening worden gehouden als de behandeling met Buprenorfine Teva gevolgd gaat worden door andere opioïden. Over het algemeen mag een volgend opioïd pas 24 uur na het verwijderen van Buprenorfine Teva worden toegediend. Voorlopig zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de startdosis van andere opioïden die toegediend worden na het stopzetten van Buprenorfine Teva.

4.3 Contra-indicaties

Buprenorfine Teva is gecontra-indiceerd bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- opioïd-afhankelijke patiënten en bij behandeling van ontweningsverschijnselen van narcotica
- omstandigheden waarbij het ademhalingscentrum en de ademhalingsfunctie ernstig onderdrukt zijn of wanneer dit zou kunnen optreden
- patiënten die behandeld worden met MAO-remmers of die deze middelen in de laatste 2 weken hebben gebruikt (zie rubriek 4.5)
- patiënten die lijden aan myasthenia gravis
- patiënten die lijden aan delirium tremens
- zwangerschap (zie rubriek 4.6)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In geval van een acute alcoholintoxicatie, convulsieve aandoeningen, bij patiënten met hoofdletsel, shock, een verminderde mate van bewustzijn van onbekende oorsprong, toegenomen intracraniale druk zonder de mogelijkheid van kunstmatige beademing, mag buprenorfine alleen met buitengewone voorzichtigheid worden gebruikt.

Buprenorfine kan soms ademhalingsdepressie veroorzaken. Om die reden is voorzichtigheid geboden bij behandeling van patiënten met een verminderde ademhalingsfunctie of bij patiënten die worden behandeld met medicatie die ademhalingsdepressie kan veroorzaken.

Buprenorfine heeft een aanzienlijk kleiner gevaar voor afhankelijkheid dan zuivere opioïd-agonisten. In studies met buprenorfine bij gezonde vrijwilligers en patiënten zijn geen ontweningsverschijnselen waargenomen. Na langdurig gebruik van buprenorfine kunnen ontweningsverschijnselen, vergelijkbaar met de symptomen na onttrekking van opiaten, echter niet geheel worden uitgesloten (zie rubriek 4.8). Deze symptomen zijn: agitatie, angst, nervositeit, slapeloosheid, hyperkinesie, tremor en gastro-intestinale stoornissen.

Bij patiënten die verslaafd zijn aan opioïden, kan vervanging door buprenorfine ontweningsverschijnselen voorkómen. Dit heeft geleid tot enig misbruik van buprenorfine en

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven hiervan aan patiënten die van verslavingsproblemen verdacht worden.

Buprenorfine wordt gemetaboliseerd in de lever. De intensiteit en duur van het effect kan veranderd zijn bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Daarom moeten deze patiënten zorgvuldig gecontroleerd worden gedurende de behandeling met buprenorfine.

Risico van gelijktijdig gebruik met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde stoffen

Gelijktijdig gebruik van buprenorfine met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde stoffen, kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden.

Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van deze sedativa te worden beperkt tot patiënten bij wie er geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Wanneer wordt besloten buprenorfine gelijktijdig voor te schrijven met sedativa dient de laagst mogelijk effectieve dosis van buprenorfine te worden gebruikt en dient de duur van de gelijktijdige behandeling zo kort mogelijk te zijn.

Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie of sedatie. Hierbij wordt sterk aanbevolen patiënten en hun verzorgers op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioiden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centrale slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Het gebruik van opioïden verhoogt het risico op CSA op dosisafhankelijke wijze. Overweeg bij patiënten met CSA om de totale opioïdendosering te verlagen.

Serotoninesyndroom

Gelijktijdige toediening van Buprenorfine Teva en andere serotonerge middelen, zoals selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva, kan leiden tot serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 4.5).

Als een gelijktijdige behandeling met andere serotonerge middelen klinisch gerechtvaardigd is, wordt geadviseerd de patiënt nauwlettend in de gaten te houden, met name bij aanvang van de behandeling en bij dosisverhogingen.

Mogelijke symptomen van serotoninesyndroom zijn een veranderde geestelijke toestand, autonome instabiliteit, neuromusculaire afwijkingen en/of gastro-intestinale symptomen.

Bij vermoeden van serotoninesyndroom moet dosisverlaging of stopzetting van de behandeling worden overwogen, afhankelijk van de ernst van de symptomen.

Patiënten met koorts/externe hitte

Koorts en de aanwezigheid van hitte kunnen de permeabiliteit van de huid vergroten. Theoretisch kunnen in dergelijke situaties de serumconcentraties van buprenorfine verhoogd zijn gedurende de behandeling met Buprenorfine Teva. Daarom moet tijdens de behandeling met Buprenorfine Teva van patiënten met koorts of met een verhoogde huidtemperatuur door een andere oorzaak rekening gehouden worden met een toegenomen kans op opioïdreacties.

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij toediening van MAO-remmers in de laatste 14 dagen voor de toediening van het opioïd pethidine zijn levensbedreigende interacties waargenomen met invloed op het centrale zenuwstelsel, de ademhaling en de cardiovasculaire functies. Dezelfde interacties tussen MAO-remmers en buprenorfine kunnen niet uitgesloten worden (zie rubriek 4.3).

Als buprenorfine wordt toegepast samen met andere opioïden, anesthetica, hypnotica, sedativa, antidepressiva, neuroleptica en in het algemeen met middelen die de ademhaling en het centrale zenuwstelsel onderdrukken, kunnen de effecten op het centrale zenuwstelsel versterkt zijn. Dit geldt ook voor alcohol.

Bij gebruik van buprenorfine is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van:

serotonerge geneesmiddelen, zoals selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva, aangezien het risico op serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening, wordt verhoogd (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdige toediening van CYP3A4-remmers of -inductoren kan de werking van buprenorfine versterken (remmers) of verzwakken (inductoren).

Sedativa zoals benzodiazepinen of gerelateerde stoffen

Gelijktijdig gebruik van opioïden met sedativa zoals benzodiazepinen of gerelateerde stoffen kan door de additionele dempende werking op het centrale zenuwstelsel het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden doen toenemen. De dosis van buprenorfine en duur van het gelijktijdig gebruik dienen te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van buprenorfine pleisters door zwangere vrouwen. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend.

Bij toediening van hoge doseringen aan het eind van de zwangerschap kan buprenorfine ademhalingsdepressie bij de neonat veroorzaken, zelfs na een korte behandeling. Langdurige behandeling met buprenorfine gedurende de laatste 3 maanden van de zwangerschap kan tot gevolg hebben dat ontweningsverschijnselen bij de neonat optreden.

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

Buprenorfine Teva is daarom gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Buprenorfine wordt uitgescheiden in de menselijke moedermelk. Er is aangetoond dat buprenorfine de melkproductie remt in de rat. Buprenorfine Teva dient niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Het effect van buprenorfine op de menselijke vruchtbaarheid is onbekend. Buprenorfine had geen invloed op de vruchtbaarheid bij dierproeven (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Buprenorfine heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Ook bij gebruik volgens de instructies kan buprenorfine het reactievermogen van de patiënt dusdanig beïnvloeden dat de veiligheid op de weg en het vermogen om machines te bedienen verstoord kunnen zijn.

Dit geldt in het bijzonder aan het begin van de behandeling, bij elke verandering van de dosering en wanneer buprenorfine wordt gebruikt in samenhang met andere centraal werkende stoffen waaronder alcohol, kalmerende middelen, sedativa en hypnotica.

Patiënten op wie dit betrekking heeft (die zich bijvoorbeeld duizelig of slaperig voelen of wazig of dubbel zien) mogen niet autorijden of machines bedienen tijdens gebruik van buprenorfine Teva, tot ten minste 24 uur na verwijdering van de pleister.

Patiënten gestabiliseerd op een bepaalde dosering hoeven niet noodzakelijkerwijs te worden beperkt als bovengenoemde symptomen niet aanwezig zijn.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden gemeld na toepassing van buprenorfine in klinische studies en bij post marketing surveillance.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

De vaakst gemelde systemische bijwerkingen waren misselijkheid en braken.

De vaakst gemelde lokale bijwerkingen waren erytheem en pruritus.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: ernstige allergische reacties

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden: verlies van eetlust

Psychische stoornissen

Soms: verwardheid, slaapstoornissen, rusteloosheid

Zelden: psychotomimetische effecten (bijvoorbeeld hallucinaties, angst, nachtmerries),
verminderde libido

Zeer zelden: afhankelijkheid, stemmingsveranderingen

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, duizeligheid

Soms: sedatie, slaperigheid

Zelden: verminderde concentratie, spraakstoornissen, gevoelloosheid, evenwichtsstoornissen,
paresthesie (bijvoorbeeld prikkelend of brandend gevoel op de huid)

Zeer zelden: fasciculaties, smaakstoornis

Oogaandoeningen

Zelden: gezichtsstoornissen, wazig zicht, oedeem van het ooglid

Zeer zelden: miosis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zeer zelden: oorpijn

Hart- en bloedvataandoeningen

Soms: problemen met de bloedsomloop (zoals hypotensie of, zelden, circulatoire collaps)

Zelden: opvliegers

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspneu

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Zelden: respiratoire depressie

Zeer zelden: hyperventilatie, hikken

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: misselijkheid

Vaak: braken, constipatie

Soms: droge mond

Zelden: pyrosis

Zeer zelden: kokhalzen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: erytheem, pruritus

Vaak: exantheem, diaforese

Soms: huiduitslag

Zelden: urticaria

Zeer zelden: puisten, blaasjes

Niet bekend: contactdermatitis, verkleuring van de toedieningsplaats

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: urineretentie, mictiestoornissen

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: verminderde erectie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: oedeem, vermoeidheid

Soms: uitputting

Zelden: ontwenningverschijnselen*, reacties op de toedieningsplaats

Zeer zelden: thoracale pijn

In sommige gevallen kunnen vertraagde allergische reacties optreden met duidelijke ontstekingsverschijnselen. In dergelijke gevallen dient de behandeling met buprenorfine te worden gestopt.

Buprenorfine heeft een gering gevaar voor afhankelijkheid. Na stopzetting van buprenorfine zijn ontwenningverschijnselen onwaarschijnlijk. Dit is het gevolg van de zeer trage dissociatie van buprenorfine van de opiaat-receptoren en de geleidelijke daling van de buprenorfineserumconcentraties (doorgaans over een periode van 30 uur na het verwijderen van de laatste pleister). Echter, na langdurig

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

gebruik van buprenorfine kunnen ontwenningssymptomen, vergelijkbaar met die bij ontwenning van opiaten, niet geheel worden uitgesloten. Deze symptomen omvatten: agitatie, angst, nervositeit, slaperigheid, hyperkinesie, tremor en gastro-intestinale stoornissen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Buprenorfine heeft een brede veiligheidsmarge. Als gevolg van de gecontroleerde afgifte van kleine hoeveelheden buprenorfine in de bloedcirculatie zijn hoge of toxische concentraties van buprenorfine in het bloed onwaarschijnlijk. De maximale serumconcentratie buprenorfine na het aanbrengen van een pleister buprenorfine 70 microgram/uur is ongeveer zes maal lager dan na intraveneuze toediening van de therapeutische dosis van 0,3 mg buprenorfine.

Symptomen

Bij overdosering van buprenorfine worden voornamelijk symptomen verwacht die vergelijkbaar zijn met die van andere centraal werkende analgetica (opioiden). Deze zijn: ademhalingsdepressie, sedatie, slaperigheid, misselijkheid, braken, cardiovasculaire collaps en uitgesproken miosis.

Behandeling

Gebbruikelijke noodmaatregelen zijn van toepassing. Houd de luchtwegen open (aspiratie), onderhoud de ademhaling en bloedcirculatie, afhankelijk van de symptomen. Naloxon heeft een beperkte invloed op het ademhalingsdepressieve effect van buprenorfine. Hoge doseringen zijn nodig, toe te dienen als herhaalde bolusinjecties of als infusie (bijvoorbeeld starten met een bolustoediening van 1-2 mg intraveneus. Zodra een adequaat antagonistisch effect is bereikt, wordt toediening via infusie aanbevolen om een constante naloxon-plasmaspiegel te behouden.) Daarom moet een adequate beademing worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: opioiden, oripavinderivaten
ATC-code: N02AE01

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Buprenorfine is een sterke opioïd met agonistische werking op de μ -opioïdreceptor en antagonistische werking op de κ -opioïdreceptor. Buprenorfine lijkt de algemene karakteristieken van morfine te bezitten, maar heeft zijn eigen specifieke farmacologische en klinische kenmerken.

Daarnaast moet er, wanneer analgetica vergeleken worden, rekening worden gehouden met vele factoren die van invloed zijn op pijnstilling, zoals indicatie en klinische achtergrond, toedieningsweg en interindividuele variabiliteit.

In de dagelijkse, klinische praktijk worden de verschillende opioïden gerangschikt volgens relatieve sterkte, hoewel dit wordt beschouwd als een vereenvoudiging.

De relatieve potentie van buprenorfine in verschillende toedieningsvormen en in verschillende klinische settings is als volgt beschreven in de literatuur:

- Morfine p.o: BUP i.m. als 1: 67-150 (enkele dosis, acute pijn model)
- Morfine p.o: BUP S.L. als 1: 60-100 (enkele dosis, acute pijn model, meervoudige dosis, chronische pijn, pijn bij kanker)
- Morfine po: BUP TTS als 1: 75-115 (meervoudige dosis, chronische pijn)

Afkortingen:

p.o = oraal; i.m. = intramusculair; S.L. = sublinguaal; TTS = transdermaal; BUP = buprenorfine

Bijwerkingen zijn vergelijkbaar met die van andere sterke opioïde pijnstillers. Buprenorfine lijkt een lager risico op afhankelijkheid te hebben dan morfine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

a) Algemene eigenschappen van de werkzame stof

Buprenorfine heeft een plasma-eiwitbinding van circa 96%.

Buprenorfine wordt in de lever gemetaboliseerd tot N-dealkylbuprenorfine (norbuprenorfine) en tot glucuronide-geconjugeerde metabolieten. 2/3 van de werkzame stof wordt onveranderd met de feces uitgescheiden en 1/3 wordt als conjugaat van onveranderd of gedealkyleerd buprenorfine met de urine uitgescheiden. Er is bewijs van enterohepatische hercirculatie.

Studies bij niet-drachtige en drachtige ratten hebben aangetoond dat buprenorfine door de bloed-hersenbarrière en de placentale barrière gaat. Concentraties in de hersenen (die alleen onveranderd buprenorfine bevatten) na parenterale toediening waren 2-3 maal hoger dan na orale toediening. Na

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

intramusculaire of orale toediening blijkt buprenorfine te accumuleren in het foetale gastro-intestinale lumen – vermoedelijk als gevolg van galexcretie, aangezien de enterohepatische cyclus nog niet volledig ontwikkeld is.

b) Kenmerken van buprenorfine pleisters bij gezonde vrijwilligers

Na het aanbrengen van buprenorfine pleisters wordt buprenorfine door de huid geabsorbeerd. De continue afgifte van buprenorfine in de systemische circulatie vindt plaats door gecontroleerde afgifte uit het adhesieve polymeeergebaseerde matrixsysteem.

Na het eerste aanbrengen van buprenorfine pleisters stijgen de plasmaconcentraties van buprenorfine geleidelijk en na 12-24 uur bereiken de plasmaconcentraties de minimum effectieve concentratie van 100 pg/ml. Uit studies met buprenorfine pleisters 35 microgram/uur bij gezonde vrijwilligers zijn een gemiddelde C_{max} van 200-300 pg/ml en een gemiddelde t_{max} van 60-80 uur vastgesteld. In één studie met vrijwilligers zijn buprenorfine 35 microgram/uur en buprenorfine 70 microgram/uur pleisters aangebracht in een cross-over design. In deze studie is voor de verschillende sterkten dosisproportionaliteit aangetoond.

Na het verwijderen van Buprenorfine pleisters dalen de plasmaconcentraties van buprenorfine geleidelijk en wordt dit geëlimineerd met een halfwaardetijd van ongeveer 30 uur (spreiding 22-36 uur). Als gevolg van de continue absorptie van buprenorfine uit het depot in de huid is de eliminatie langzamer dan na intraveneuze toediening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Standaard toxicologische studies laten geen bewijs zien voor bepaalde mogelijke risico's voor de mens. In onderzoeken met herhaalde doses van buprenorfine bij ratten was de toename in lichaamsgewicht verminderd.

Studies naar de fertiliteit en de algemene reproductieve capaciteit van ratten toonden geen negatieve effecten. Studies bij ratten en konijnen wezen op tekenen van foetotoxiciteit en verhoogd post-implantatieverlies, hoewel alleen bij toxische doses voor de moeder .

Studies bij ratten hebben een verminderde intra-uteriene groei, achterstand in de ontwikkeling van bepaalde neurologische functies en hoge peri-/post-natale mortaliteit bij de neonaten aangetoond na behandeling van de moederdieren gedurende dracht of lactatie. Er is bewijs dat gecompliceerde worp en verminderde lactatie bijdroegen tot deze effecten. Er was geen bewijs van embryotoxiciteit inclusief teratogeniciteit bij ratten of konijnen.

BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

In-vitro- en *in-vivo*-onderzoeken van het mutagene potentieel van buprenorfine wezen niet op enige klinisch relevante effecten.

Lange-termijnstudies bij ratten en muizen gaven geen bewijs van voor de mens relevante carcinogene potentie.

De beschikbare toxicologische gegevens wezen niet op mogelijke ontwikkeling van overgevoeligheid voor één van de stoffen van de pleisters voor transdermaal gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Adhesieve matrix (met buprenorfine):

Povidon K90

Levulinezuur

Oleyloleaat,

Poly[acrylzuur-co-butylacrylaat-co-(2-ethylhexyl)acrylaat-co-vinylacetaat] (5:15:75:5)

Adhesieve matrix (zonder buprenorfine):

Poly[(2-ethylhexyl)-acrylaat-co-glycidylmetacrylaat-co-(2-hydroxyethyl)acrylaat-co-vinylacetaat]
(68:0,15:5:27)

Separatiefolie tussen de adhesieve matrixen (met en zonder buprenorfine):

Polyethyleentereftalaat folie.

Achterfolie:

Polyester

Beschermingsfolie (aan de bovenkant van de adhesieve matrix met buprenorfine):

Polyethyleentereftalaat film, gesiliconiseerd

Blauwe drukinkt

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

**BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke sachet is gemaakt van samengesteld materiaal bestaande uit papier/PET/PE/Aluminium/Surlyn. Eén sachet bevat één pleister.

Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 18 of 20 individueel verpakte pleisters.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Gebruikte transdermale pleisters moeten dubbelgevouwen, met de klevende kant naar binnen, geplaatst in het oorspronkelijke sachet veilig worden weggegooid, of indien mogelijk terug worden gebracht naar de apotheek.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 116173, 35 microgram/uur
RVG 116174, 52,5 microgram/uur
RVG 116175, 70 microgram/uur

**BUPRENORFINE TEVA 35 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 52,5 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 70 MICROGRAM/UUR 4 DAGEN
pleisters voor transdermaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 08 februari 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 maart 2016

Datum van laatste verlenging: 30 november 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.9 en 5.3: 7 april 2022.

0222.10v.FN