

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik
Buprenorfine Teva 10 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik
Buprenorfine Teva 20 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen:

Iedere pleister voor transdermaal gebruik bevat 5 mg buprenorfine in een oppervlakte van 6,25 cm² met een nominale afgifte van 5 microgram buprenorfine per uur gedurende een periode van 7 dagen.

Buprenorfine Teva 10 microgram/uur 7 dagen:

Iedere pleister voor transdermaal gebruik bevat 10 mg buprenorfine in een oppervlakte van 12,5 cm² met een nominale afgifte van 10 microgram buprenorfine per uur gedurende een periode van 7 dagen.

Buprenorfine Teva 20 microgram/uur 7 dagen:

Iedere pleister voor transdermaal gebruik bevat 20 mg buprenorfine in een oppervlakte van 25 cm² met een nominale afgifte van 20 microgram buprenorfine per uur gedurende een periode van 7 dagen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen:

Rechthoekige, beige kleurige pleister met afgeronde hoeken en in blauw bedrukt met "Buprenorphin" en "5 µg/h".

Buprenorfine Teva 10 microgram/uur 7 dagen:

Rechthoekige, beige kleurige pleister met afgeronde hoeken en in blauw bedrukt met "Buprenorphin" en "10 µg/h".

Buprenorfine Teva 20 microgram/uur 7 dagen:

Rechthoekige, beige kleurige pleister met afgeronde hoeken en in blauw bedrukt met "Buprenorphin" en "20 µg/h".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Behandeling van niet-maligne, matige pijn waarvoor een opioïd vereist is om adequate pijnstilling te bereiken.

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

Buprenorfine Teva is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Patiënten van 18 jaar en ouder:

De laagste Buprenorfine Teva dosering (Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik) dient als startdosering te worden gebruikt. Er dient rekening gehouden te worden met voorafgaand opioïdgebruik (zie rubriek 4.5) alsook de algehele conditie en medische toestand van de patiënt.

Titratie:

Gedurende de start van de behandeling met Buprenorfine Teva, kunnen zo nodig kortwerkende aanvullende analgetica nodig zijn (zie rubriek 4.5), totdat het analgetisch effect met Buprenorfine Teva is bereikt.

Wanneer geïndiceerd kan de dosering van Buprenorfine Teva omhoog worden getitreerd na de eerste 3 dagen, omdat dan het maximale effect van de gegeven dosering is bereikt. Hieropvolgende dosisverhogingen kunnen worden getitreerd op basis van de behoefte aan aanvullende pijnverlichting en de analgetische respons van de patiënt op de pleister.

Om de dosis te verhogen dient de huidige pleister te worden vervangen door een grotere pleister of er dient een combinatie van pleisters te worden aangebracht op verschillende plaatsen om de gewenste dosering te bereiken. Het wordt aangeraden om niet meer dan 2 pleisters tegelijkertijd te dragen, tot een maximale totale dosis van 40 microgram per uur buprenorfine. Een nieuwe pleister dient gedurende 3 tot 4 weken na verwijdering van de voorgaande pleister niet te worden aangebracht op dezelfde plaats op de huid (zie rubriek 5.2). Patiënten dienen regelmatig en zorgvuldig te worden gecontroleerd om de optimale dosis en duur van de behandeling te kunnen vaststellen.

Buprenorfine Teva moet iedere 7e dag worden aangebracht.

Overschakelen van andere opioïden:

Buprenorfine Teva kan worden gebruikt als alternatief voor andere opioïden. Deze patiënten dienen te starten met de laagst beschikbare dosering (Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik) en door te gaan met het zo nodig innemen van kortwerkende aanvullende analgetica (zie rubriek 4.5) gedurende titratie.

Duur van de toediening:

Buprenorfine Teva dient in geen geval langer te worden gebruikt dan absoluut noodzakelijk. 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 met onderbrekingen in de behandeling) om vast te stellen of, en in welke mate, een verdere behandeling nodig is.

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

Staken van de behandeling:

Na het verwijderen van de pleister nemen de serumconcentraties van buprenorfine geleidelijk af zodat het analgetische effect nog gedurende een bepaalde tijd aanhoudt. Hiermee moet rekening gehouden worden als de behandeling met Buprenorfine Teva opgevolgd wordt door andere opioïden. Over het algemeen mag een volgend opioïd niet worden toegediend binnen 24 uur na het verwijderen van de pleister. Momenteel is er alleen beperkte informatie beschikbaar over startdoseringen van andere opioïden die worden toegediend na het staken van de behandeling met de pleister (zie rubriek 4.5).

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing van Buprenorfine Teva nodig bij oudere patiënten.

Nierfunctiestoornissen

Er is geen speciale dosisaanpassing van Buprenorfine Teva nodig voor patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing van Buprenorfine Teva nodig bij patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis.

Buprenorfine wordt gemetaboliseerd door de lever. De intensiteit en duur van de werking kunnen anders zijn bij patiënten met een gestoorde leverfunctie. Als gevolg daarvan moeten patiënten met leverinsufficiëntie zorgvuldig worden gecontroleerd gedurende de behandeling met Buprenorfine Teva.

Bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen kan stapeling van buprenorfine optreden gedurende een behandeling met Buprenorfine Teva. Een alternatieve behandeling dient te worden overwogen. Indien het toch wordt gebruikt in deze patiënten, dient er zeer voorzichtig te worden behandeld met Buprenorfine Teva.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Buprenorfine Teva bij kinderen onder de 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Buprenorfine Teva is bestemd voor transdermaal gebruik.

De pleister mag niet worden gedeeld of in stukken worden geknipt.
De pleister dient niet te worden gebruikt als de verzegeling is verbroken.

Het aanbrengen van de pleister

Buprenorfine Teva dient te worden aangebracht op niet-geïrriteerde, intacte huid van de buitenkant van de bovenarm, het bovenste gedeelte van de borstkas, de bovenrug of de zijkant van de borstkas, maar niet op delen van de huid met grote littekens. Buprenorfine Teva dient te worden aangebracht op een relatief onbehaard of bijna niet-behaard stuk huid. Indien dit niet beschikbaar is, dient het haar op de plaats van toediening te worden afgeknipt met een schaar en niet te worden afgeschoren.

Als de plaats van toediening moet worden schoongemaakt, dient dit alleen met schoon water te gebeuren.

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Zeep, alcohol, olie, lotions of schurende middelen dienen niet te worden gebruikt. De huid moet droog zijn voordat de pleister wordt aangebracht. Buprenorfine Teva moet direct na het verwijderen van het verzegelde sachet worden aangebracht. Na verwijdering van de beschermlaag dient de pleister gedurende ongeveer 30 seconden met de handpalm stevig op zijn plaats te worden gedrukt om er zeker van te zijn dat de pleister goed contact maakt met de huid, vooral aan de randen. Als de randen van de pleister loskomen, kunnen de randen worden vastgeplakt met een voor de huid geschikt tape om er zeker van te zijn dat de pleister gedurende 7 dagen continu kan worden gedragen. De pleister dient gedurende 7 dagen continu te worden gedragen. Het nemen van een bad, douchen of zwemmen zou geen invloed moeten hebben op de pleister. Als een pleister afvalt, dient een nieuwe te worden aangebracht die gedurende 7 dagen gedragen dient te worden.

Patiënten met koorts of blootgesteld aan externe hitte

Patiënten moeten worden geadviseerd om tijdens het dragen van de pleister het blootstellen van de toedieningsplaats aan externe warmtebronnen, zoals verwarmingskussens, elektrische dekens, warmtelampen, sauna, hete baden en verwarmde waterbedden etc., te voorkomen, omdat een toename van de absorptie van buprenorfine kan optreden. Bij de behandeling van patiënten met koorts dient men zich ervan bewust te zijn dat ook door koorts de absorptie kan toenemen, resulterend in verhoogde plasmaconcentraties van buprenorfine en daardoor verhoogde opioïde reacties.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- opioïd-afhankelijke patiënten en bij behandeling van ontwenningsverschijnselen 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.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Buprenorfine dient met grote voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met slaapapneu, acute alcoholintoxicatie, hoofdletsel, shock, een verminderd bewustzijnsniveau van onbekende oorsprong, intracraniële laesies of verhoogde intracraniële druk, of bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2).

Buprenorfine kan de drempel voor convulsies verlagen bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies.

Significante ademhalingsdepressie is in verband gebracht met buprenorfine, met name bij intraveneuze toediening. Een aantal dodelijke overdoseringen zijn voorgekomen wanneer verslaafden buprenorfine intraveneus misbruikten, meestal in combinatie met benzodiazepines. Hiernaast zijn dodelijke overdoseringen gerapporteerd die veroorzaakt werden door ethanol en benzodiazepines in combinatie met buprenorfine. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van Buprenorfine Teva aan patiënten waarvan bekend is of

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

vermoed wordt dat ze problemen hebben met drugs- of alcoholmisbruik of ernstige psychische aandoeningen.

Omdat CYP3A4-inhibitoren de concentratie buprenorfine kunnen verhogen (zie rubriek 4.5) moet de dosering Buprenorfine Teva bij patiënten die CYP3A4-inhibitoren gebruiken met voorzorg worden getitreerd omdat een verlaagde dosering voor deze patiënten voldoende kan zijn.

Buprenorfine is een partiële μ -opioïde agonist.

Buprenorfine veroorzaakt morfine-achtige effecten, waaronder euforie en lichamelijke afhankelijkheid, maar de omvang van deze effecten is minder dan bij vergelijkbare doses van volledige μ -opioïde agonisten. Toediening van buprenorfine aan personen die fysiek afhankelijk zijn van volledige μ -opioïde agonisten kan een onthoudingssyndroom veroorzaken, afhankelijk van de mate van fysieke afhankelijkheid en het tijdstip en de dosis van buprenorfine.

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.

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

Gelijktijdig gebruik van Buprenorfine Teva met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen, 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 Teva gelijktijdig voor te schrijven met sedativa dient de laagst mogelijk effectieve dosis te worden gebruikt en dient de duur van de 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).

Buprenorfine wordt niet aangeraden voor pijnstilling direct na een operatie of in andere situaties waarbij sprake is van een smalle therapeutische index of een snel variërende analgetische behoefte.

Gecontroleerd onderzoek bij mens en dier geven aan dat er bij buprenorfine minder gevaar voor afhankelijkheid bestaat dan bij volledig agonistisch analgetica. Bij de mens is een beperkt euforisch effect waargenomen met buprenorfine. Dit kan leiden tot enig misbruik van het product. Er dient voorzichtigheid betracht te worden wanneer het product wordt voorgeschreven aan patiënten waarvan bekend is dat zij

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

geneesmiddelen of alcohol misbruikt hebben of een ernstige psychische aandoening hebben of hiervan verdacht worden.

Chronisch gebruik van buprenorfine kan leiden tot ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid. Ontwenning (abstinentiesyndroom) is, als het optreedt, over het algemeen mild van aard, begint na 2 dagen en kan tot 2 weken duren. Ontwenningssymptomen kunnen zijn: agitatie, angst, nervositeit, slapeloosheid, hyperkinesie, tremor en gastro-intestinale stoornissen.

Endocrien systeem

Opioiden kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnier of -gonadale assen beïnvloeden. Enkele veranderingen die kunnen worden waargenomen, zijn onder meer een toename van serumprolactine en afname van plasma-cortisol en testosteron. Klinische symptomen kunnen zich manifesteren door deze hormonale veranderingen.

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioiden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centrale slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Het gebruik van opioiden verhoogt het risico op CSA op dosisafhankelijke wijze. Overweeg bij patiënten met CSA om de totale opioïdendosering te verlagen. Opioiden kunnen ook een verergering van reeds bestaande slaapapneu veroorzaken (zie rubriek 4.8).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Buprenorfine mag niet gelijktijdig met MAO-remmers worden gebruikt of bij patiënten die in de afgelopen 2 weken MAO-remmers hebben gebruikt (zie rubriek 4.3).

Effecten van andere werkzame stoffen op de farmacokinetiek van buprenorfine:

Buprenorfine wordt primair door glucuronidering gemetaboliseerd en in mindere mate (ongeveer 30%) door CYP3A4. Gelijktijdige behandeling met CYP3A4-remmers kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties met versterkte effectiviteit van buprenorfine.

Studies waarbij het gelijktijdig gebruik van buprenorfine met de CYP3A4-remmer ketoconazol vergeleken werd met het gebruik van buprenorfine alleen, vertoonden geen klinisch relevante verhogingen in de gemiddelde maximum (C_{max}) of totale (AUC) blootstelling aan buprenorfine.

De interactie tussen buprenorfine en CYP3A4 enzym-inductoren is niet onderzocht. Het gelijktijdig gebruik van buprenorfine en enzym-inductoren (bijv. fenobarbital, carbamazepine, fenytoïne en rifampicine) zou kunnen leiden tot een verhoogde klaring, wat zou kunnen resulteren in een verminderde effectiviteit.

Een vermindering van hepatische doorbloeding, geïnduceerd door sommige algemene anaesthetica (bijv. halothaan) en andere geneesmiddelen kan leiden tot een lagere eliminatiesnelheid van buprenorfine door de lever.

Farmacodynamische interacties:

Buprenorfine moet voorzichtig worden gebruikt met:

Andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken: andere opioïd derivaten (analgetica en anti-hoest middelen met bijv. morfine, dextropropoxyfeen, codeïne, dextrometofan of noscapine). Bepaalde

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

antidepressiva, sedatieve H1-receptor antagonisten, alcohol, anxiolytica, neuroleptica, clonidine en verwante stoffen. Deze combinaties versterken het dempende effect op het centraal zenuwstelsel.

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).

Sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of aanverwante geneesmiddelen
Gelijktijdig gebruik van opioïden met geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen kan door de additionele dempende werking op het centrale zenuwstelsel het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden doen toenemen. De dosis en duur van gelijktijdig gebruik dienen te worden beperkt (zie rubriek 4.4). Dergelijke middelen zijn onder meer sedativa of hypnotica, algemene anesthetica, andere opioïde analgetica, fenothiazines, centraal werkende anti-emetica, benzodiazepines en alcohol.

Bij typische analgetische doseringen functioneert buprenorfine als een volledige mu-receptor agonist. In klinische studies met buprenorfine, werden patiënten overgezet van volledige mu-agonist opioïden (tot 90 mg orale morfine of orale morfine-equivalenten per dag) naar buprenorfine. Er werden geen abstinentiesyndroom of opioïde ontwenningssverschijnselen gerapporteerd tijdens de overschakeling van initieel opioïd (toegediend) naar buprenorfine (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of onvoldoende gegevens over het gebruik van buprenorfine bij zwangere vrouwen. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico bij de mens is onbekend. Buprenorfine passeert de placenta en buprenorfine en de actieve metabooliet norbuprenorfine kan worden gedetecteerd in serum, urine en meconium van pasgeborenen na blootstelling in de baarmoeder. Tegen het eind van de zwangerschap kunnen hoge doseringen buprenorfine ademhalingsdepressie bij de neonat veroorzaken, zelfs na een korte periode van gebruik. Langdurig gebruik van buprenorfine gedurende het laatste trimester van de zwangerschap kan ontwenningssverschijnselen veroorzaken bij de neonat. Daarom dient buprenorfine niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt en niet bij vrouwen die zwanger kunnen raken en geen effectieve anticonceptie gebruiken, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

Borstvoeding

Buprenorfine wordt uitgescheiden in de moedermelk bij de mens. Studies bij ratten hebben aangetoond dat buprenorfine de lactatie kan remmen. Beschikbare farmacodynamische en toxicologische gegevens in dieren tonen uitscheiding van buprenorfine in de melk (zie rubriek 5.3). Een risico voor pasgeborenen / zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Buprenorfine Teva moet met voorzichtigheid worden gebruikt gedurende de periode van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Gegevens over het effect van buprenorfine op de vruchtbaarheid bij de mens zijn niet beschikbaar. In een

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

studie naar vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling bij mannelijke en vrouwelijke ratten werden geen effecten op de voortplantingsparameters gezien (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. Zelfs wanneer het volgens de aanwijzingen wordt gebruikt kan buprenorfine de reacties van de patiënt dermate beïnvloeden dat de verkeersveiligheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd kan zijn. Dit is met name het geval aan het begin van de behandeling en in samenhang met andere centraal werkende substanties waaronder alcohol, kalmerende middelen, sedativa en hypnotica. Een individuele aanbeveling dient door de arts te worden gegeven. Een algehele restrictie is niet nodig wanneer een stabiele dosering wordt gebruikt.

Patiënten die last hebben van een verminderd reactievermogen en bijwerkingen ervaren (bijvoorbeeld duizeligheid, sufheid, wazig zicht) gedurende de start van de behandeling of bij titratie naar een hogere dosering, dienen geen auto te rijden of machines te bedienen tot ten minste 24 uur nadat de pleister is verwijderd.

4.8 Bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen die mogelijk gerelateerd zijn aan het gebruik van buprenorfine, zijn vergelijkbaar met bijwerkingen die zijn waargenomen met andere opioïde analgetica, inclusief ademhalingsdepressie (met name wanneer het gelijktijdig gebruikt wordt met andere CZS-onderdrukkende middelen) en hypotensie (zie rubriek 4.4).

De volgende bijwerkingen zijn opgetreden:

MedDRA systeem/ orgaan klasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem-aandoeningen			overgevoeligheid	anafylactische reactie		anafylactoïde reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		anorexie		dehydratie		

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Psychische stoornissen		verwarring, depressie, slapeloosheid, nervositeit, angst	slaapstoornissen, rusteloosheid, agitatie, agressie, euforische stemming, labiel affect, hallucinaties nachtmerries, verminderd libido	psychotische stoornissen	geneesmiddel-afhankelijkheid, stemmingswisselingen	depersonalisatie
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn, duizeligheid, sufheid	tremor	sedatie, dysgeusie, dysartrie, hypo-esthesie, geheugenverlies, migraine, syncope, abnormale coördinatie, aandachtsstoornis, paresthesie	evenwichtsstoornis, spraakstoornis	onvrijwillige spiertrekkingen	convulsies, slaapapneusyndroom
Oogaandoeningen			droge ogen, wazig zicht	visusstoornissen, ooglid oedeem, miosis		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			tinnitus, vertigo		oorpijn	
Hartaandoeningen			palpitaties, tachycardie	angina pectoris		
Bloedvataandoeningen			hypotensie, circulatoire collaps, hypertensie, blozen	vasodilatatie, orthostatische hypotensie		

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		dyspneu	hoest, piepende ademhaling, de hik	ademhalingsdepressie, ademhalingsstilstand, verergering van astma, hyperventilatie, rhinitis		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	obstipatie, misselijkheid, braken	abdominale pijn, diarree, dyspepsie, droge mond	flatulentie	dysfagie, ileus		diverticulitis
Lever- en galweg-aandoeningen						galkoliek
Huid- of onderhuid-aandoeningen	pruritus, erythema	huiduitslag, zweten, exantheem	droge huid, urticaria	gezichts-oedeem	puisten, blaasjes	contact-dermatitis, verkleuring van de toedieningsplaats
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		spierzwakte	myalgie, spier-spasmen			
Nier- en urineweg-aandoeningen			urine incontinentie, urineretentie, micturatiestoornissen			
Voortplantingsstelsel- en borst-aandoeningen				ereectiestoornis, seksuele disfunctie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	toedieningsplaats-reactie ¹	vermoeidheid, asthenische aandoeningen, perifeer oedeem	vermoeidheid, pyrexie, rillingen, oedeem, onttrekkingsyndroom, dermatitis op plaats van toediening*, pijn op de borst	griepachtige verschijnselen		neonataal geneesmiddel-ontwenningsverschijnselen-syndroom

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

Onderzoeken			verhoogde alanine aminotransferase, gewichtsverlies			
Letsels en intoxicaties			accidentele verwonding, vallen			

* In sommige gevallen is een vertraagde allergische reactie opgetreden met duidelijke ontstekingsverschijnselen. In dergelijke gevallen dient de behandeling met buprenorfine te worden gestaakt.
¹ Waaronder erytheem, oedeem, pruritus en/of huiduitslag op de plaats van toediening.

Buprenorfine kent een laag risico op lichamelijke afhankelijkheid. Na het staken van buprenorfine zijn ontwenningsverschijnselen onwaarschijnlijk. Dit kan liggen aan de zeer langzame dissociatie van buprenorfine van de opioïd receptoren en de geleidelijke afname van de buprenorfine plasmaconcentraties (normaliter gedurende een periode van 30 uur na het verwijderen van de laatste pleister). Echter, na langdurig gebruik van buprenorfine kunnen ontwenningsverschijnselen, zoals die optreden bij een opioïde onttrekking, niet geheel worden uitgesloten. Deze verschijnselen omvatten agitatie, angst, nervositeit, slapeloosheid, hyperkinesie, tremor en gastrointestinale verschijnselen.

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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Symptomen die vergelijkbaar zijn met die van andere centraal-werkende analgetica kunnen verwacht worden. Deze zijn ademhalingsdepressie, waaronder apneu, sedatie, sufheid, misselijkheid, braken, cardiovasculaire collaps en uitgesproken miosis.

Behandeling

Verwijder alle pleisters van de huid van de patiënt. Houd de luchtwegen open, ondersteun en bewaak de ademhaling al naar gelang de symptomen en onderhoud een adequate lichaamstemperatuur en vochtbalans. Zuurstof, intraveneuze vloeistoffen, vasopressoren en andere ondersteunende maatregelen dienen te worden genomen al naar gelang de symptomen.

Een specifieke opioïd-antagonist zoals naloxon kan de effecten van buprenorfine teniet doen, hoewel naloxon minder effectief kan zijn in het tenietdoen van de effecten van buprenorfine dan bij andere mu-opioïd agonisten. De behandeling met continu intraveneus naloxon dient te starten met de gebruikelijke dosis, maar hoge doses kunnen nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: opioïde analgetica, oripavinderivaten; ATC-code: N02AE01.

Buprenorfine is een partieel agonistische opioïd, die werkt op de mu-opioïd receptor. Het heeft ook een antagonistische werking op de kappa-opioïd-receptor.

Andere farmacologische effecten

In-vitro- en dierstudies wijzen op verschillende effecten van natuurlijke opioïden, zoals morfine, op componenten van het immuunsysteem; de klinische significantie van deze bevindingen is niet bekend. Of buprenorfine, een semisynthetische opioïde, immunologische effecten heeft die vergelijkbaar zijn met morfine, is niet bekend.

Net als andere opioïde analgetica heeft buprenorfine een potentieel risico op ademhalingsdepressie. Er zijn echter aanwijzingen dat buprenorfine een partiële agonist is met betrekking tot zijn ademhalingsonderdrukkende werking en er is een plafondeffect gemeld na intraveneuze doses van meer dan 2 microgram/kg. Ademhalingsdepressie lijkt zelden voor te komen bij therapeutische doses van het transdermale preparaat (tot 40 microgram/uur).

Werkzaamheid is aangetoond in zeven pivotale fase-III-onderzoeken die tot 12 weken duurden bij patiënten met niet-maligne pijn van verschillende oorzaken, waaronder patiënten met matige en ernstige osteo-artritis en rugpijn. Met buprenorfine werden significante afnamen van pijnscores gezien (ongeveer 3 punten op de BS11-schaal) en een significante toename van pijncontrole vergeleken met placebo.

Een langtermijn open-label extensie studie (n=384) is ook uitgevoerd bij patiënten met niet-maligne pijn. Met een chronische behandeling werd pijnstilling bereikt bij 63% van de patiënten gedurende 6 maanden, 39% van de patiënten gedurende 12 maanden, 13% van de patiënten gedurende 18 maanden en 6% van de patiënten gedurende 21 maanden. Circa 17% werd gestabiliseerd bij een dosis van 5 mg, 35% bij een dosis van 10 mg en 48% bij een dosis van 20 mg.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn aanwijzingen voor een enterohepatische kringloop.

Studies in niet-drachtige en drachtige ratten tonen aan dat buprenorfine de bloed-hersen barrière en de placenta barrière passeert. Concentraties in de hersenen (die alleen onveranderd buprenorfine bevatten) na parenterale toediening waren 2 tot 3 maal hoger dan na orale toediening. Na intramusculaire en orale toediening blijkt buprenorfine te accumuleren in het foetale gastro-intestinale lumen – waarschijnlijk vanwege gal excretie, aangezien de enterohepatische kringloop nog niet volledig ontwikkeld is.

Iedere pleister geeft een vaste hoeveelheid buprenorfine af gedurende 7 dagen. Steady state wordt bereikt tijdens het dragen van de eerste pleister. Na het verwijderen van buprenorfine, dalen de concentraties buprenorfine met ongeveer 50% in de eerste 12 uur (bereik 10-24 uur).

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

Absorptie:

Na het aanbrengen van de buprenorfine-pleister, diffundeert buprenorfine van de pleister door de huid. In klinisch-farmacologische studies met "buprenorfine 10 microgram/uur" bedroeg de mediane tijd die het duurde om detecteerbare concentraties (25 picogram/ml) te bereiken ongeveer 17 uur. Analyse van de achtergebleven buprenorfine in pleisters na een 7 daags gebruik, laat zien dat 15% van de oorspronkelijke dosis is afgegeven. Een biologische beschikbaarheidsstudie, ten opzichte van intraveneuze toediening, bevestigt dat deze hoeveelheid systemisch wordt opgenomen. Buprenorfine-concentraties blijven relatief constant gedurende de 7 daagse applicatie.

Toedieningsplaats:

Een studie bij gezonde personen toonde aan dat het farmacokinetisch profiel van buprenorfine toegediend via een buprenorfine pleister hetzelfde is wanneer de pleister wordt aangebracht op de buitenkant van de bovenarm, het bovenste gedeelte van de borstkas, de bovenrug of de zijkant van de borstkas (midaxillaire lijn, 5e intercostale ruimte). De absorptie varieert in lichte mate afhankelijk van de plaats van toediening. De blootstelling is ten hoogste circa 26% hoger wanneer de pleister wordt aangebracht op de bovenrug ten opzichte van de zijkant van de borstkas.

Bij een studie met gezonde personen die buprenorfine herhaaldelijk op dezelfde plaats kregen toegediend, werd een bijna verdubbelde blootstelling waargenomen bij een 14 daagse rustperiode tussen twee applicaties. Daarom wordt een rotatie van de toedieningsplaatsen aangeraden en dient een nieuwe pleister niet op dezelfde plaats op de huid te worden toegediend gedurende 3 tot 4 weken.

Bij een studie met gezonde personen veroorzaakte een warmtekussen dat direct op de transdermale pleister werd aangebracht, voor een voorbijgaande stijging van bloedconcentraties van 26 tot 55%. Concentraties werden weer normaal binnen 5 uur nadat de warmtebron was verwijderd. Daarom wordt het aanbrengen van directe warmtebronnen zoals warmwaterkruiken, warmtekussens of elektrische dekens direct op de pleister afgeraden. Een warmtekussen dat werd aangebracht direct na het verwijderen van de buprenorfine pleister, veranderde de absorptie vanuit het huid-depot niet.

Distributie:

Buprenorfine is ongeveer voor 96% gebonden aan plasma-eiwitten.

Bij studies met intraveneus buprenorfine is een groot verdelingsvolume waargenomen, dat erop wijst dat er uitgebreide verdeling plaatsvindt met buprenorfine. Bij een studie met intraveneus buprenorfine in gezonde vrijwilligers werd een verdelingsvolume van 430 liter gevonden bij steady-state, dat het grote verdelingsvolume en lipofiliteit van de actieve stof weergeeft.

Na intraveneuze toediening wordt buprenorfine en de metabolieten uitgescheiden in de gal, en binnen enkele minuten gedistribueerd naar de cerebrospinale vloeistof. Buprenorfine concentraties in de cerebrospinale vloeistof lijken ongeveer 15 tot 25% van de gelijktijdige plasmaconcentraties te bedragen.

Biotransformatie en eliminatie:

Na aan het aanbrengen van de buprenorfine pleister, is buprenorfine metabolisme in de huid verwaarloosbaar. Na transdermale toediening wordt buprenorfine geëlimineerd middels metabolisme in de lever met een daaropvolgende uitscheiding van oplosbare metabolieten via de gal en de nieren. Lever metabolisme door CYP3A4- en UGT1A1/1A3-enzymen leidt tot 2 primaire metabolieten, respectievelijk norbuprenorfine en buprenorfine 3-O-glucuronide. Norbuprenorfine wordt geglucuronideerd voor eliminatie. Buprenorfine wordt ook uitgescheiden in de faeces. Bij een studie met postoperatieve patiënten was de totale eliminatie van buprenorfine ongeveer 55 liter per uur.

BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

Norbuprenorfine is de enige bekende actieve metaboliet van buprenorfine.

Effect van buprenorfine op de farmacokinetiek van andere werkzame stoffen:

Gebaseerd op in de resultaten van *in vitro* studies in humane microsomen en hepatocyten, heeft buprenorfine niet de potentie om het metabolisme te remmen dat wordt gekatalyseerd door de CYP450-enzymen CYP1A2, CYP2A6 en CYP3A4 bij concentraties die worden bereikt bij het gebruik van buprenorfine 20 microgram/uur pleisters voor transdermaal gebruik. Het effect op metabolisme gekatalyseerd door CYP2C8, CYP2C9 en CYP2C19 is niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Systemische toxiciteit en dermale toxiciteit

In toxiciteitsstudies met eenmalige en meervoudige toediening in ratten, konijnen, cavia's, honden en minivarkens, veroorzaakte buprenorfine weinig tot geen systemische bijwerkingen, terwijl huidirritatie bij alle soorten werd waargenomen. Beschikbare toxicologische data geven geen aanwijzing voor een sensitiserende potentie van de hulpstoffen van de transdermale pleisters.

Vruchtbaarheid en ontwikkelingstoxiciteit

Bij ratten behandeld met buprenorfine werden geen effecten op de vruchtbaarheid of algehele voortplantingsprestaties gezien.

In embryo foetale ontwikkelingstoxiciteit studies uitgevoerd bij ratten en konijnen die buprenorfine gebruikten, werd geen embryo foetale toxiciteit gezien. In een pre- en postnatale studie naar ontwikkelingstoxiciteit bij ratten met buprenorfine was er mortaliteit onder de jongen, verminderd lichaamsgewicht van de jongen en gelijktijdig verminderde voedselconsumptie van de moeder en klinische symptomen.

Genotoxiciteit

Een standaard reeks genotoxiciteitstesten geven aan dat buprenorfine niet genotoxisch is.

Carcinogeniciteit

Bij langetermijn-studies in ratten en muizen waren geen aanwijzingen voor enige carcinogene potentie die relevant is voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kleefmatrix (met buprenorfine):

Povidon K90

Levulinezuur

Oleyloleaat

Copolymeer van 2-ethylhexylacrylaat, butylacrylaat, acrylzuur, vinylacetaat (75:15:5:5)

Kleefmatrix (zonder buprenorfine):

Copolymeer van 2-ethylhexylacrylaat, glycidylmethacrylaat, hydroxylacrylaat, vinylacetaat

**BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

(68:0,15:5:27)

Scheidingsfolie tussen kleefmatrices:

Polyethyleentereftalaat

Steunfolie:

Polyester

Verwijderbare folie:

Polyethyleentereftalaat film, gesiliconeerd

Blauwe drukinkt

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen en 10 microgram/uur 7 dagen:
21 maanden

Buprenorfine Teva 20 microgram/uur 7 dagen:
36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen en 10 microgram/uur 7 dagen:
Bewaren beneden 25°C.

Buprenorfine Teva 20 microgram/uur 7 dagen:
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/poly(acrylzuur-co-ethyleen). Eén sachet bevat één transdermale pleister.

Verpakkingsgrootten:

Verpakkingen met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, of 12 individueel verpakte pleisters

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

**BUPRENORFINE TEVA 5 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 10 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
BUPRENORFINE TEVA 20 MICROGRAM/UUR 7 DAGEN
pleister voor transdermaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 maart 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

Bij het verwisselen van de pleister, dient de gebruikte pleister te worden verwijderd, de kleeflagen op elkaar gevouwen te worden en de pleister veilig te worden weggegooid.

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

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 117629, Buprenorfine Teva 5 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik
RVG 117630, Buprenorfine Teva 10 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik
RVG 117631, Buprenorfine Teva 20 microgram/uur 7 dagen, pleister voor transdermaal gebruik

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 januari 2017
Datum van laatste verlenging: 15 september 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1, 2, 3, 4.2, 4.4 t/m 4.6, 4.8 t/m 5.1, 6.3, 6.4, 8 en 9: 9 maart 2022.

0322.11v.LD