

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

BUNONDOL 0,2 mg tabletki podjęzykowe
BUNONDOL 0,4 mg tabletki podjęzykowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletki podjęzykowa zawiera 0,2 mg *Buprenorphinum* (buprenorfiny) w postaci buprenorfiny chlorowodoru.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 57,6 mg.

Jedna tabletki podjęzykowa zawiera 0,4 mg *Buprenorphinum* (buprenorfiny) w postaci buprenorfiny chlorowodoru.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 115,2 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podjęzykowe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia umiarkowane do silnych, wymagające zastosowania opioidowego leku przeciwbólowego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Tabletkę należy włożyć pod język i trzymać do momentu całkowitego rozpuszczenia. Tabletek nie należy rozgryzać ani połykać. W przypadku suchości w jamie ustnej, przed włożeniem tabletki przepłukać usta wodą.

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat

Jednorazowa dawka przeciwbólowa wynosi 0,2 mg do 0,4 mg.

W miarę potrzeby stosuje się 0,2 mg do 0,4 mg co 6 do 8 godzin.

W premedykacji podaje się podjęzykowo 0,4 mg na 2 godziny przed zabiegiem.

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Dzieci od 6 do 12 lat

W bólach różnego pochodzenia:

dzieci o masie ciała 16-25 kg: 0,1 mg

dzieci o masie ciała 25-37,5 kg: 0,1 mg do 0,2 mg

dzieci o masie ciała 37,5-50 kg: 0,2 mg do 0,3 mg

Zalecane dawki należy podawać co 6 do 8 godzin.

U dzieci należy kontrolować, czy tabletki zostały prawidłowo umieszczone pod językiem.

Tabletki podjęzykowe nie są przeznaczone dla dzieci poniżej 6 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne opioidowe leki przeciwbólowe lub którąkolwiek z substancji pomocniczych preparatu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku stosowania innych silnie działających opioidów, po podaniu zalecanych dawek buprenorfiny mogą wystąpić zaburzenia oddychania. Dlatego buprenorfinę należy stosować ostrożnie u osób z zaburzeniami czynności układu oddechowego, np. astmą, niewydolnością oddechową, przerostem prawej komory serca, obniżeniem rezerwy oddechowej, niedotlenieniem narządów, hiperkacją, uprzednio występującym zahamowaniem oddychania.

Mimo, że badania przeprowadzone u zdrowych ochotników wykazały, że antagoniści receptora opioidowego mogą nie odwracać całkowicie działania buprenorfiny, z praktyki klinicznej wynika, że w przeciwdziałaniu depresji oddechowej korzystne jest stosowanie naloksonu. Skuteczne są również leki pobudzające ośrodek oddechowy, takie jak doksapram.

Szczególne ostrożność jest zalecana w przypadku podawania buprenorfiny pacjentom otrzymującym leki o działaniu hamującym czynność ośrodkowego układu nerwowego, takie jak leki stosowane w znieczuleniu ogólnym, przeciwhistaminowe, pochodne fenotiazyny, uspokajające, nasenne. W przypadku stosowania leczenia skojarzonego zaleca się zmniejszenie dawki jednego lub obu stosowanych leków.

Chlorowodorek buprenorfiny, tak jak inne opioidowe leki przeciwbólowe, może powodować wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego i powinien być podawany z zachowaniem ostrożności pacjentom z urazami głowy, ze zmianami wewnątrzczaszkowymi oraz innymi, w przebiegu których możliwy jest wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego.

Buprenorfina może powodować zwężenie źrenic oraz zaburzenia świadomości, które mogą utrudniać ocenę stanu pacjenta.

Chlorowodorek buprenorfiny powinien być podawany z zachowaniem ostrożności pacjentom w podeszłym wieku, osłabionym, dzieciom oraz osobom z zaburzeniami czynności nerek lub płuc.

Ponieważ buprenorfina jest metabolizowana w wątrobie, jej działanie może być nasilone u osób z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego też u tych pacjentów lek ten należy stosować ostrożnie.

Buprenorfina, podobnie jak inne opioidy, powoduje wzrost ciśnienia w drogach żółciowych, dlatego powinna być podawana ostrożnie pacjentom z chorobami utrudniającymi odpływ żółci.

Ostrożnie stosować u osób, u których występują niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy (np. choroba Addisona), *myasthenia gravis*, zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego, psychozy, śpiączka, przerost gruczołu krokowego lub zwężenie cewki moczowej, alkoholizm, *delirium tremens* lub kifoskolioza.

Badania przeprowadzone u ludzi oraz na zwierzętach wykazały, że buprenorfina ma niższy potencjał uzależniający w porównaniu z tzw. czystymi agonistami receptorów opioidowych. Wykazano, że u osób uzależnionych od opioidów podanie małych dawek buprenorfiny zapobiegało wystąpieniu zespołu abstynencyjnego. Sporadycznie, u osób uzależnionych po podaniu buprenorfiny obserwowano euforię. Dlatego pacjentom uzależnionym lub podejrzanym o uzależnienie od opioidów, buprenorfinę należy podawać z zachowaniem ostrożności.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Chlorowodorek buprenorfiny nasila działanie leków uspokajających, nasennych, środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

Alkohol nasila hamujące działanie buprenorfiny na ośrodkowy układ nerwowy.

Buprenorfinę należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), aczkolwiek badania przeprowadzone na zwierzętach nie potwierdziły takiej interakcji.

Jednoczesne stosowanie pochodnych fenotiazyny i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia zahamowania czynności oddechowej.

Wykazano, że terapeutyczne dawki buprenorfiny nie zmniejszają skuteczności przeciwbólowej standardowych dawek agonistycznych opioidowych leków przeciwbólowych. W przypadku stosowania dawek leczniczych buprenorfiny, standardowe dawki opioidowych leków przeciwbólowych mogą być podawane pod koniec działania buprenorfiny i nie ma to wpływu na analgezę.

Nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących poniżej wymienionych interakcji. Jednak ponieważ buprenorfina jest metabolizowana przez CYP3A4, przypuszcza się, że leki takie jak gestoden, troleandomycyna, ketokonazol, norfluoksetyna, rytonawir, indynawir i sakwinawir hamują jej metabolizm. Natomiast fenobarbital, karbamazepina, fenytoina i ryfampicyna mogą powodować indukcję CYP3A4 i zmniejszać stężenie buprenorfiny. Ponieważ znaczenie skutków hamowania lub indukowania nie zostało wyjaśnione, nie zaleca się stosowania buprenorfiny z lekami wpływającymi na aktywność izoenzymu CYP3A4.

Leki cholinolityczne, zmniejszając ilość śliny utrudniają przyjmowanie preparatów podjęzykowych.

Buprenorfina nie wpływa na wyniki badań laboratoryjnych.

4.6. Ciąża lub laktacja

Badania przeprowadzone na zwierzętach wskazują na istnienie zagrożenia dla płodu. Odpowiednich badań u kobiet ciężarnych nie wykonano. Nie zaleca się stosowania buprenorfiny w okresie ciąży.

Buprenorfina przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach.

Badania przeprowadzone na zwierzętach, u których zastosowano dawki buprenorfiny znacznie przewyższające dawki stosowane u ludzi wykazały, że buprenorfina może zmniejszać wydzielanie mleka. Należy o tym pamiętać podczas zalecania tego leku pacjentkom karmiącym piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjentów leczonych ambulatoryjnie należy ostrzec, aby nie prowadzili pojazdów mechanicznych i nie obsługiwali maszyn w przypadku występowania działań niepożądanych.

4.8. Działania niepożądane

Odnotowano nudności, wymioty, zawroty głowy i senność – występowały one częściej u pacjentów leczonych ambulatoryjnie.

Omamy i inne działania niepożądane o charakterze psychomimetycznym stwierdzano rzadziej po zastosowaniu buprenorfiny, niż po zastosowaniu innych agonistów/antagonistów.

U pacjentów w podeszłym wieku jest większe prawdopodobieństwo wystąpienia tego rodzaju działań niepożądanych.

Może wystąpić niedociśnienie tętnicze prowadzące do omdleń.

Wysypki, ból głowy, zaburzenia oddawania moczu, zaburzenia widzenia występowały sporadycznie.

Rzadko, po zastosowaniu jednorazowej dawki, odnotowywano reakcje alergiczne o ciężkim przebiegu. Buprenorfina sporadycznie wywoływała zahamowanie oddychania.

Odnotowywano przypadki skurczu oskrzeli, obrzęku naczynioruchowego i wstrząsu anafilaktycznego.

4.9. Przedawkowanie

Objawami przedawkowania chlorowodoru buprenorfiny są: senność, nudności, wymioty, znaczne zwężenie źrenic, zahamowanie czynności układu oddechowego.

W przypadku wystąpienia niewydolności oddechowej należy przede wszystkim zapewnić pacjentowi prawidłową wentylację. W przypadku wystąpienia zahamowania czynności układu oddechowego, właściwe jest podanie naloksonu lub leków pobudzających czynność oddechową. Można zastosować doksapram w dawce 0,5 do 2,0 mg/kg mc. w ciągłym wlewie dożylnym, nie jest to jednak specyficzna odtrutka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, pochodne orypawiny.

Kod ATC: N02AE01

Chlorowodorek buprenorfiny jest silnym lekiem przeciwbólowym, należącym do grupy egzogennych opioidów, z bardzo silną komponentą antagonistyczną. Działa agonistycznie na receptor μ i antagonistycznie na receptor κ .

Po podaniu podjęzykowym wykazuje silne i długotrwałe działanie przeciwbólowe.

W porównaniu z morfiną, buprenorfina słabiej kurczy mięśnie gładkie. Może powodować zwężenie źrenic.

Chlorowodorek buprenorfiny wykazuje niewielki potencjał uzależniający; zespół abstynencyjny, jeżeli wystąpi, ma łagodny przebieg.

W zawale mięśnia sercowego wykazuje mniejszy wpływ na parametry układu krążenia - nie zmienia lub nieznacznie obniża ciśnienie późnorozkurczowe w prawej komorze, nie zmienia oporu obwodowego, nieznacznie i tylko w dużych dawkach obniża ciśnienie tętnicze, wskaźnik sercowy i ciśnienie w tętnicy płucnej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Chlorowodorek buprenorfiny dobrze wchłania się z błony śluzowej jamy ustnej, a także z przewodu pokarmowego. Jednak po podaniu doustnym następuje inaktywacja w jelitach i wątrobie, dlatego nie zaleca się tej drogi podania.

Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 90 minutach po podaniu podjęzykowym.

Buprenorfina jest metabolizowana do norbuprenorfiny, która jest agonistą receptora μ , charakteryzującym się słabą wewnętrzną aktywnością.

Eliminacja charakteryzuje się długo trwającą fazą końcową (od 20 do 25 godzin), co wynika z częściowej reabsorpcji buprenorfiny po hydrolizie jej sprzężonych metabolitów, oraz z właściwości lipofilnych cząsteczki.

Buprenorfina jest wydalana głównie w kale (80%), pozostałe ilości wydalane są w moczu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma innych danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Powidon K-25

Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki podjęzykowe 0,2 mg:

Fiolka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku.

60 tabletek.

Tabletki podjęzykowe 0,4 mg:

Fiolka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku.

30 tabletek.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

KOPIA

WERSJA 02

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabletki podjęzykowe 0,2 mg:

6075

R/3517

Tabletki podjęzykowe 0,4 mg:

6077

R/3518

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Tabletki podjęzykowe 0,2 mg:

07.11.1994 r.

11.04.2000 r.

02.12.2004 r.

16.05.2005 r.

02.06.2006 r.

Tabletki podjęzykowe 0,4 mg:

07.11.1994 r.

11.04.2000 r.

02.12.2004 r.

16.05.2005 r.

02.06.2006 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 10

2007 -11- 09