

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buprex 0,3 mg solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene 0,3 mg de buprenorfina (como hidrocloreuro)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Buprex está indicado en el tratamiento de los dolores moderados e intensos de cualquier etiología

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se administrará por vía intramuscular o intravenosa una o dos ampollas de BUPREX de 0,3 mg según la intensidad del dolor. Esta dosis puede ser repetida, si es necesario, cada 6-8 horas.

Insuficiencia hepática

Debido a que la farmacocinética de la buprenorfina puede verse alterada en los pacientes con insuficiencia hepática, es posible que se requieran dosis iniciales más bajas y un ajuste cuidadoso de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Objetivo del tratamiento y suspensión

Antes de iniciar el tratamiento con Buprex, se deben acordar con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya la duración y los objetivos del tratamiento y una estrategia de suspensión del tratamiento, de acuerdo con las guías de manejo del dolor. Durante el tratamiento, debe existir un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar con el tratamiento, considerar la suspensión y ajustar la dosis en caso necesario. Cuando un paciente ya no requiera tratamiento con Buprex, puede ser recomendable disminuir la dosis gradualmente para prevenir síntomas de abstinencia. Si no se consigue un control del dolor adecuado, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

Duración del tratamiento

Buprex no debe usarse durante más tiempo del necesario.

Forma de administración

Se administrará por vía intramuscular o intravenosa

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 14 años de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de Buprex y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir Buprex de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis eficaz menor y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible. Se debe realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas (ver apartado 4.5).

Síndrome serotoninérgico

La administración concomitante de Buprex y otros agentes serotoninérgicos, como los inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos puede dar lugar al síndrome serotoninérgico, un trastorno potencialmente mortal (ver apartado 4.5).

Si el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificado, se recomienda el seguimiento estrecho del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y al aumentar la dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, alteraciones neuromusculares, y/o síntomas gastrointestinales.

En caso de sospecha de síndrome serotoninérgico, se debe considerar reducir la dosis o interrumpir el tratamiento en función de la gravedad de los síntomas.

Depresión respiratoria

Al igual que ocurre con otros opioides potentes, puede producirse una depresión respiratoria clínicamente significativa dentro del rango de dosis recomendado en pacientes que reciben dosis terapéuticas de buprenorfina. La buprenorfina se debe utilizar con precaución en pacientes con función respiratoria comprometida (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica, *cor pulmonale*, disminución de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente). Se recomienda especial precaución si se administra buprenorfina a pacientes que toman o que han tomado recientemente fármacos con efectos depresores respiratorios/SNC. Los pacientes con dichos factores de riesgo físico y/o farmacológico deben monitorizarse, y puede valorarse una reducción de la dosis.

Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia) Se puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica y trastorno por consumo de opioides (TCO) tras la administración repetida de opioides como Buprex. El abuso o uso indebido intencionado de Buprex puede provocar una sobredosis y/o la muerte. La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores de opioides μ (μ), y su

administración crónica produce dependencia de tipo opioide. Estudios realizados en animales, así como la experiencia clínica, han demostrado que la buprenorfina puede producir dependencia, pero a un nivel menor que un agonista completo (p. ej., morfina).

El riesgo de presentar TCO es mayor en los pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos relacionados con el consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de bebidas alcohólicas), en fumadores o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Deben acordarse con el paciente el objetivo del tratamiento y una estrategia de suspensión del mismo antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento con Buprex (ver sección 4.2).

Se debe informar al paciente sobre los riesgos y signos del TCO antes y durante el tratamiento. Si se observan estos signos, se debe advertir a los pacientes que se pongan en contacto su médico.

Se debe hacer un seguimiento a los pacientes para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (p. ej., solicitud de renovación anticipada del medicamento). Esto incluye la revisión de los opioides concomitantes y los psicofármacos (como las benzodiazepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Tras el uso crónico, no se recomienda la suspensión repentina del tratamiento, ya que puede dar lugar a un síndrome de abstinencia de aparición tardía.

En pacientes susceptibles, la dependencia puede conducir a la autoadministración del medicamento cuando el dolor ya no existe. Los pacientes no deben exceder la dosis de Buprex recetada por su médico, y deben ser informados de la necesidad de consultar a su médico en caso de estar utilizando otros medicamentos ya prescritos o recetados para su uso futuro.

Uso en pacientes con dependencia de opioides

Buprex puede inducir síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides que reciben agonistas completos de los opioides, como la metadona o la heroína.

Del mismo modo, se debe tener precaución al recetar Buprex como analgésico a personas con antecedentes de dependencia a opioides. Antes de iniciar el tratamiento con Buprex en pacientes con un historial de abuso o mal uso de opioides, deberá evaluarse el nivel actual de dependencia a opioides.

Disfunción hepática

En un estudio postcomercialización se evaluaron los efectos de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la buprenorfina. Debido a que la buprenorfina se metaboliza ampliamente en el hígado, se encontraron niveles plasmáticos elevados de buprenorfina en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar signos y síntomas de toxicidad o sobredosis causadas por el aumento de los niveles de buprenorfina. La buprenorfina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Se ha demostrado que la buprenorfina aumenta la presión intracoledocal en un grado similar al de otros analgésicos opiáceos y, por lo tanto, se debe administrar con precaución en pacientes con disfunción del tracto biliar.

Enfermedad renal

La eliminación renal juega un papel relativamente pequeño (~ 30%) en el aclaramiento global de la buprenorfina; por consiguiente, no se requiere modificación de la dosis según la función renal. Los metabolitos de la buprenorfina se acumulan en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda precaución al determinar la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr <30 ml / min).

Uso en pacientes ambulatorios

La buprenorfina puede afectar a las capacidades mentales o físicas necesarias para la realización de tareas potencialmente peligrosas como conducir un vehículo o utilizar maquinaria. Los pacientes deben ser debidamente informados.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluyendo apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de manera dosis dependiente. Debe considerarse una disminución de la dosis total de opioides en pacientes que presenten ACS.

Interacción con otros depresores del sistema nervioso central

Los pacientes que reciben buprenorfina en presencia de otros analgésicos opioides, anestésicos generales, antihistamínicos, benzodiacepinas, fenotiazinas, otros tranquilizantes, sedantes / hipnóticos u otros depresores del sistema nervioso central (incluido el alcohol), pueden manifestar un aumento de la depresión del SNC. Cuando se considera una terapia combinada de este tipo, es particularmente importante que la dosis de uno o ambos agentes se reduzca.

Efectos cardiovasculares

La buprenorfina puede causar una ligera reducción de la frecuencia del pulso y la presión arterial en algunos pacientes.

Al igual que otros opioides, la buprenorfina puede producir hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios.

Lesión en la cabeza y aumento de la presión intracraneal

La buprenorfina, al igual que otros opioides potentes, puede elevar la presión del líquido cefalorraquídeo y se debe utilizar con precaución en pacientes con lesiones en la cabeza, lesiones intracraneales y otras situaciones en las que pueda haber un aumento de la presión cefalorraquídea. La buprenorfina puede producir miosis y cambios en el nivel de conciencia que pueden interferir con la evaluación del paciente.

Afecciones abdominales agudas

Al igual que con otros agonistas de los receptores opioides mu, la administración de buprenorfina puede ocultar el diagnóstico o el curso clínico de pacientes con patologías abdominales agudas.

Otras advertencias propias de los opioides

La buprenorfina se debe administrar con precaución en pacientes con las siguientes afecciones:

- Ancianos o debilitados
- Mixedema o hipotiroidismo
- Insuficiencia suprarrenal (p. ej., enfermedad de Addison)
- Depresión del SNC o coma
- Psicosis tóxicas
- Hipertrofia prostática o estenosis uretral
- Alcoholismo agudo
- Delirium tremens
- Cifoscoliosis
- Antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo sobre el SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver apartado 4.4).

Benzodiazepinas

Se han producido una serie de muertes y casos de coma en adictos que han hecho mal uso de buprenorfina por vía intravenosa y benzodiazepinas de forma concomitante.

Se han notificado casos de colapso respiratorio y cardiovascular en los pacientes que recibieron dosis terapéuticas de diazepam y dosis analgésicas de buprenorfina, por lo que deberán limitarse las dosis y dicha combinación debe evitarse especialmente en los casos con riesgo de uso indebido. Los pacientes únicamente deben utilizar benzodiazepinas junto con este producto de acuerdo a la prescripción (véase apartado 4.4).

Medicamentos serotoninérgicos

Buprex debe usarse con precaución cuando se administra conjuntamente con:

medicamentos serotoninérgicos, como los inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), o antidepresivos tricíclicos, debido a que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, un trastorno potencialmente mortal (ver apartado 4.4).

La administración concomitante de buprenorfina con anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica (p.ej. antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, relajantes musculares y medicamentos contra el parkinson) puede resultar en un aumento de los efectos adversos anticolinérgicos.

Alcohol

La buprenorfina no debe tomarse junto con bebidas alcohólicas o medicamentos que contengan alcohol. El alcohol aumenta la acción sedante de la buprenorfina (véase también el apartado 4.7).

Otros depresores del sistema nervioso central

Estas combinaciones aumentan la depresión del sistema nervioso central cuando se toman con buprenorfina. La reducción del nivel de alerta puede hacer peligrosa la conducción y el uso de máquinas. .

El uso concomitante de Buprex con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o la muerte (ver sección 4.4).

Ejemplos de depresores del sistema nervioso central incluyen otros derivados opioides (p. ej., metadona, analgésicos, anestésicos, fenotiazinas, otros tranquilizantes, hipnóticos y sedantes y antitusivos), ciertos antidepresivos, antagonistas de los receptores H1 sedantes, barbitúricos, ansiolíticos distintos de las benzodiazepinas, neurolépticos, clonidina y sustancias relacionadas.

Naltrexona

El antagonista opiáceo naltrexona puede antagonizar el efecto farmacológico de la buprenorfina. Los pacientes tratados con naltrexona pueden no experimentar los efectos analgésicos previstos de la buprenorfina. Los pacientes que han desarrollado dependencia física a los efectos de la buprenorfina pueden experimentar un inicio repentino del síndrome de abstinencia de opiáceos.

Otros analgésicos opioides

El agonista parcial buprenorfina puede competir con los opioides agonistas completos disminuyendo los efectos analgésicos de éstos.

Para aquellos pacientes que han desarrollado una dependencia fisiológica a los agonistas opioides completos, la administración del agonista parcial buprenorfina puede provocar síntomas de abstinencia (Véase también "Uso en pacientes con dependencia de opioides" en el Apartado 4.4.).

Inhibidores del CYP3A4

Debido a que el metabolismo de buprenorfina está mediado por la isoenzima CYP3A4, la coadministración de fármacos que inhiban la actividad de CYP3A4 puede causar una disminución del aclaramiento de buprenorfina.

Se debe vigilar atentamente a los pacientes que reciben buprenorfina, y puede ser necesario disminuir la dosis si se asocian con inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., inhibidores de la proteasa como el ritonavir, el nelfinavir y el indinavir, o antifúngicos azólicos como el ketoconazol, antibióticos macrólidos o el itraconazol).

Inductores del CYP3A4

Los Inductores del citocromo P450, tales como el fenobarbital, rifampicina, carbamazepina y fenitoina, inducen el metabolismo y pueden causar un mayor aclaramiento de la buprenorfina. Se recomienda precaución al administrar buprenorfina a los pacientes que reciben estos medicamentos y, en caso necesario, se debe considerar la necesidad de un ajuste de la dosis.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Basándose en la experiencia con la morfina, el uso concomitante de inhibidores de la MAO con buprenorfina podría producir teóricamente una exageración de los efectos de los opioides.

Otros

Se sabe que el halotano disminuye el aclaramiento hepático. Dado que la eliminación hepática juega un papel relativamente importante (~ 70%) en el aclaramiento global de la buprenorfina, pueden ser necesarias dosis iniciales más bajas y la valoración cuidadosa de la dosificación cuando se utiliza junto con halotano.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Durante el embarazo, únicamente se deben utilizar productos que contengan dosis bajas de buprenorfina cuando el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.

Dosis altas al final del embarazo, incluso durante un corto período de tiempo, pueden inducir depresión respiratoria en el recién nacido.

Durante los últimos tres meses del embarazo, el uso crónico de buprenorfina puede ser responsable de un síndrome de abstinencia en los recién nacidos.

Lactancia

Dado que la buprenorfina y sus metabolitos pasan a la leche materna, Buprex no debería utilizarse en mujeres en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dosis bajas de buprenorfina pueden causar somnolencia, especialmente cuando se toman junto con alcohol o depresores del sistema nervioso central. Se recomienda precaución al conducir y utilizar máquinas (Véase el apartado 4.5 "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron sedación, vértigo, mareos y náuseas.

Listado tabulado de reacciones adversas

La tabla 1 recoge:

- Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos. La frecuencia de los posibles efectos adversos enumerados a continuación se define utilizando la clasificación de los órganos del sistema MedDRA y su frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos			Estado de confusión Humor eufórico Nerviosismo Depresión Trastorno psicótico Alucinaciones Despersonalización	Disforia Agitación
Trastornos del sistema nervioso	Sedación Mareos	Dolor de cabeza	Disartria Parestesia Coma Temblores	Convulsiones Coordinación anormal
Trastornos oculares		Miosis	Visión borrosa Diplopía Deficiencia visual Conjuntivitis	
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo		Tinnitus	

Trastornos cardíacos			Taquicardia Bradycardia Cianosis Bloqueo auriculoventricular de segundo grado	
Trastornos vasculares		Hipotensión	Hipertensión Palidez	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipoventilación	Disnea Apnea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	Boca seca Estreñimiento Dispepsia Flatulencia	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis	Prurito Erupción cutánea	Urticaria
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Astenia Fatiga Malestar	

Dependencia al fármaco

El uso repetido de Buprex puede causar dependencia al fármaco, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia al fármaco puede variar dependiendo de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis, y la duración del tratamiento con opioides (ver sección 4.4).

En la siguiente tabla se describen las reacciones adversas de fármacos más frecuentes notificadas durante el periodo posterior a la comercialización. Se incluyen los acontecimientos que ocurren en al menos el 1% de los informes de los profesionales de la salud y que se consideran esperados. Las reacciones graves de shock anafiláctico, broncoespasmo y edema angioneurótico se han producido con frecuencia desconocida.

<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>	Shock anafiláctico *
<u>Trastornos Psiquiátricos</u>	Estado de confusión Drogodependencia Alucinaciones
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	Somnolencia Mareos Cefalea
<u>Trastornos vasculares</u>	Hipotensión

<u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u>	Depresión respiratoria Broncoespasmo*
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Náuseas Vómitos
<u>Trastornos en la Piel y Tejido Subcutáneo</u>	Prurito Erupción cutánea Hiperhidrosis Edema angioneurótico *
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Inefectividad del medicamento Interacción con otros medicamentos Fatiga

*La frecuencia de notificación postcomercialización es menor del 1%, pero estos elementos están incluidos en la Tabla 2 en base a la gravedad de la reacción.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La buprenorfina parece tener un amplio margen de seguridad debido a sus propiedades agonistas / antagonistas opioides parciales.

En determinadas circunstancias y como consecuencia de la depresión del sistema nervioso central, se puede producir depresión dentro del rango terapéutico recomendado (Véase apartado 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Síntomas

Las manifestaciones de sobredosis agudas incluyen miosis, sedación, hipotensión, depresión respiratoria y muerte.

Pueden observarse náuseas y vómitos.

El principal síntoma que requiere intervención es la depresión respiratoria, que puede resultar en parada respiratoria y muerte.

Tratamiento

En caso de sobredosis, deben adoptarse medidas de apoyo generales, incluida la vigilancia estrecha del estado respiratorio y cardíaco del paciente. Se debe implementar el tratamiento sintomático de la depresión respiratoria y medidas habituales de cuidados intensivos. Deben asegurarse unas vías respiratorias permeables y respiración asistida o controlada. Se debe trasladar al paciente a un entorno en el que se disponga de instalaciones de reanimación completas.

Si el paciente vomita, se debe tener cuidado para evitar la aspiración del vómito.

Se recomienda el uso de un antagonista opioide (por ejemplo, naloxona), a pesar del modesto efecto que puede tener para revertir los síntomas respiratorios de la buprenorfina frente a sus efectos sobre los agonistas completos de los opioides.

La naloxona puede no ser eficaz en la inversión de la depresión respiratoria producida por la buprenorfina, por lo tanto, el primer paso en el tratamiento de la sobredosis debe ser el restablecimiento de una ventilación adecuada con asistencia mecánica de la respiración, en caso de ser necesario.

La larga duración de la acción de la buprenorfina debe tenerse en cuenta al determinar la duración del tratamiento necesario para revertir los efectos de una sobredosis.

La naloxona puede eliminarse más rápidamente que la buprenorfina, lo que podría ocasionar que los síntomas de la sobredosis de buprenorfina controlados previamente vuelvan a aparecer.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, opioides, derivados de oripavina; código ATC: N02AE01

La buprenorfina es un analgésico sintético que presenta, junto a un poder analgésico análogo al de la morfina a las dosis recomendadas, un riesgo de dependencia física muy pequeño, inferior al de los demás analgésicos de su clase.

La buprenorfina es un agonista/antagonista opiáceo que se une a los receptores μ y κ del cerebro.

Debido a su actividad agonista parcial de opiáceos, que limita sus efectos depresores, especialmente sobre las funciones cardíaca y respiratoria, la buprenorfina posee un amplio margen de seguridad.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los efectos farmacológicos se producen a los 15 minutos después de la inyección intramuscular y persisten durante 6 horas o más. Los efectos farmacológicos máximos se observan generalmente a la hora. Cuando se utiliza la vía intravenosa, se acorta el tiempo hasta el inicio de la acción y el tiempo hasta el efecto máximo.

Los límites de sensibilidad de la metodología analítica disponible impiden demostrar la bioequivalencia entre las vías de administración intramuscular e intravenosa. En adultos que se encuentran en la fase del postoperatorio, los estudios farmacocinéticos han mostrado semividas de eliminación que oscilan entre 1,2-7,2 horas (media 2,2 horas) tras la administración intravenosa de 0,3 mg de buprenorfina.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado y su aclaramiento está relacionado con la circulación sanguínea hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad crónica, practicados en cuatro especies (roedores y no roedores) con cuatro vías de administración diferentes no han mostrado ningún aspecto clínicamente relevante. En un estudio de administración oral al perro durante un año, se observó toxicidad hepática con una dosis muy alta (75 mg/kg).

Los estudios de teratogenicidad en ratas y conejos han permitido concluir que la buprenorfina no es embriotóxica ni teratogénica. En la rata, no se han hallado efectos indeseables sobre la fertilidad; sin embargo, en esta especie se ha observado una elevada mortalidad peri y postnatal con las vías de administración i.m. y oral, como consecuencia de un alumbramiento difícil y de una reducción de la lactancia materna.

En una serie estándar de exámenes, no se han hallado signos de potencial genotóxico.

Los estudios de carcinogénesis en el ratón y en la rata muestran la ausencia de diferencias en las incidencias de diferentes tipos tumorales entre los animales control y los tratados con buprenorfina. Sin

embargo, en un estudio llevado a cabo con dosis farmacológicas en el ratón se han observado atrofia y mineralización testicular en los animales tratados.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glucosa monohidrato y agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 5 y 50 ampollas de 1 ml de solución inyectable.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH
Basler Straße 126
79540 Lörrach
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.403

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

6 de septiembre de 1984

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2024