FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 35 microgramos/hora parches transdérmicos EFG
Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 52,5 microgramos/hora parches transdérmicos EFG
Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 70 microgramos/hora parches transdérmicos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 35 microgramos/hora:
Cada parche transdérmico contiene 20 mg de buprenorfina con un tamaño de parche de 25 cm^2 liberando 35 microgramos de buprenorfina por hora.

Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 52,5 microgramos/hora:
Cada parche transdérmico contiene 30 mg de buprenorfina con un tamaño de parche de 37,5 cm^2 liberando 52,5 microgramos de buprenorfina por hora.

Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 70 microgramos/hora:
Cada parche transdérmico contiene 40 mg de buprenorfina con un tamaño de parche de 50 cm^2 liberando 70 microgramos de buprenorfina por hora.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.

El producto se compone de un medicamento contenido en el parche transdérmico con una cubierta de color marrón-amarillenta pálida sin principio activo. El parche transdérmico tiene una forma rectangular con bordes redondeados. El parche transdérmico contiene la siguiente impresión:
Buprenorphinum 35 µg/h
Buprenorphinum 52.5 µg/h
Buprenorphinum 70 µg/h

4. DATOS CLÍNICOS

.

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dolor moderado a intenso oncológico y dolor intenso que no responda a analgésicos no opioides.

Buprenorfina no es adecuado para el tratamiento del dolor agudo.

4.2. Posología y forma de administración

Posología
Pacientes mayores de 18 años
La dosis se debe adaptar a la situación particular de cada paciente (intensidad del dolor, sufrimiento, reacción individual). Se debe administrar la dosis más baja posible que proporcione un alivio adecuado del dolor. Existen parches transdérmicos en tres concentraciones para facilitar la adaptación de este

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tratamiento: buprenorfina 35 microgramos/hora, buprenorfina 52,5 microgramos/hora y buprenorfina 70 microgramos/hora.

Selección de la dosis inicial
Los pacientes que no hayan recibido previamente ningún analgésico deben comenzar con el parche transdérmico de menor concentración (buprenorfina 35 microgramos/hora). Los pacientes a los que se les haya administrado un analgésico (no opioide) incluido en el primer escalón de la OMS o un analgésico (opioide débil) incluido en el segundo escalón de la OMS, deben empezar también con buprenorfina 35 microgramos/hora. Según las recomendaciones de la OMS, dependiendo de la situación médica global del paciente, se puede continuar con la administración de un analgésico no opioide.

Cuando se cambie de un analgésico de tercer escalón (opioide fuerte) a buprenorfina y se haya elegido la concentración inicial del parche transdérmico, se debe tener en cuenta la naturaleza de la medicación previa, la vía de administración y la dosis diaria media para evitar la recurrencia del dolor. En general, es aconsejable valorar la dosis de forma individual, comenzando por la menor dosis disponible del parche transdérmico (buprenorfina 35 microgramos/hora). La experiencia clínica ha mostrado que pacientes que fueron tratados previamente con dosis diarias más altas de un opioide fuerte (en el rango de dosis correspondiente a 120 mg de morfina por vía oral aproximadamente) pueden comenzar el tratamiento con la dosis mayor siguiente del parche transdérmico (ver sección 5.1).

Con el fin de permitir la adaptación a la dosis individual en un periodo de tiempo adecuado, se debe disponer durante la valoración de la dosis, de forma suplementaria, de suficientes analgésicos de liberación inmediata.

La concentración necesaria de buprenorfina se debe adaptar a las necesidades individuales de cada paciente, y se debe revisar a intervalos regulares.

Después de la aplicación del primer parche transdérmico de buprenorfina, las concentraciones séricas de buprenorfina aumentan lentamente tanto en pacientes que han sido tratados previamente con analgésicos como en los que no. Por lo tanto, es improbable que inicialmente se produzca una aparición rápida del efecto. En consecuencia, sólo se debe realizar una primera evaluación del efecto analgésico después de 24 horas.

Durante las primeras 12 horas después de cambiar a buprenorfina se debe administrar la misma dosis de la medicación analgésica previa (a excepción de los opioides por vía transdérmica). Durante las siguientes 12 horas se debe proporcionar una adecuada medicación de rescate a demanda.

Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento
Los parches transdérmicos de buprenorfina se deben reemplazar como máximo a las 96 horas (4 días). Para facilitar su uso, se puede cambiar el parche transdérmico dos veces a la semana a intervalos regulares, p. ej., siempre los lunes por la mañana y los jueves por la tarde. Se debe ajustar la dosis de forma individual hasta que se obtenga una eficacia analgésica. Si al final del periodo inicial de aplicación la analgesia es insuficiente, se puede aumentar la dosis aplicando más de un parche transdérmico de buprenorfina de la misma concentración o cambiando a la siguiente concentración de parche transdérmico. No se deben aplicar al mismo tiempo más de dos parches transdérmicos sea cual sea su concentración.

Antes de la aplicación de la siguiente concentración de buprenorfina se debe tener en consideración la cantidad total de opioides administrados además del parche transdérmico previo, es decir, la cantidad total de opioides necesaria, y ajustar la dosis en consecuencia. Los pacientes que necesiten analgésicos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

adicionales (p. ej., para el dolor irruptivo) durante el tratamiento de mantenimiento pueden tomar, por ejemplo, uno o dos comprimidos sublinguales de buprenorfina 0,2 mg cada 24 horas además del parche transdérmico. Si habitualmente es necesario añadir entre 0,4 a 0,6 mg de buprenorfina sublingual se debe utilizar la siguiente concentración.

Duración del tratamiento
Buprenorfina no se debe aplicar bajo ninguna circunstancia durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si fuera preciso un tratamiento del dolor a largo plazo con buprenorfina debido a la naturaleza y gravedad de la enfermedad, se debe llevar a cabo un control regular y cuidadoso (si fuera preciso con interrupciones del tratamiento) para establecer si es necesario alargar el tratamiento y en qué medida.

Suspensión del tratamiento con buprenorfina
Después de retirar el parche transdérmico, las concentraciones séricas de buprenorfina disminuyen gradualmente por lo que el efecto analgésico se mantiene durante algún tiempo. Esto se debe considerar cuando el tratamiento con buprenorfina vaya a ir seguido de otros opioides. Como regla general, no se debe administrar otro opioide en las 24 horas posteriores a la retirada de buprenorfina. En estos momentos sólo tenemos cierta información disponible sobre la dosis de inicio de otros opioides administrados después de la suspensión de buprenorfina parches transdérmicos.

Poblaciones especiales
Edad avanzada
No es necesario un ajuste de la dosis de buprenorfina en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal
Se puede usar en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes dializados, debido a que la farmacocinética de buprenorfina no se ve alterada durante la evolución de la misma.

Insuficiencia hepática
Buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración de su acción se pueden ver afectadas en pacientes con alteración de la función hepática. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento con buprenorfina parches transdérmicos.

Población pediátrica
Como buprenorfina no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años de edad, no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes menores de esta edad.

Forma de administración
Vía transdérmica

El parche transdérmico se debe aplicar en la piel limpia no irritada, sobre una superficie lisa y exenta de vello. No se debe aplicar en ninguna parte de la piel donde haya grandes cicatrices. Los lugares preferibles de la parte superior del cuerpo son: la parte superior de la espalda o sobre el pecho, bajo la clavícula. Se debe cortar el vello que quede con unas tijeras (no afeitarlo). Si el sitio de aplicación necesita lavarse se debe hacer con agua. No utilizar jabón ni ningún otro agente de limpieza. Se deben evitar los preparados para la piel que puedan afectar la adhesión del parche transdérmico en el área seleccionada para la aplicación del parche transdérmico.

La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. Se debe aplicar el parche transdérmico inmediatamente después de sacarlo del sobre. Tras retirar la lámina protectora de liberación, el parche

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

transdérmico se debe presionar firmemente en el lugar con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. El baño, la ducha o la natación no afectan al parche transdérmico.

El parche transdérmico se debe llevar puesto de forma continuada hasta un máximo de 4 días. Al reemplazar el parche transdérmico previo, el nuevo parche transdérmico de buprenorfina se debe aplicar en un lugar diferente de la piel. Debe transcurrir al menos 1 semana antes de poder aplicar un parche transdérmico nuevo en el mismo área de la piel.

4.3. Contraindicaciones

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- pacientes opioide-dependientes y en el tratamiento de abstinencia de narcóticos,
- afecciones en las que la función y el centro respiratorio están gravemente dañados o puedan estarlo,
- pacientes que están recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado en las dos últimas semanas (ver sección 4.5),
- pacientes que padezcan miastenia grave,
- pacientes que padezcan delirium tremens.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Buprenorfina sólo se debe utilizar con precaución especial en caso de intoxicación etílica aguda, trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, disminución del grado de conciencia de origen desconocido, aumento de la presión intracraneal sin posibilidad de ventilación.
Buprenorfina produce ocasionalmente depresión respiratoria. Por lo tanto, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con alteración de la función respiratoria o en pacientes que estén recibiendo medicamentos que puedan originar depresión respiratoria.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados:
El uso concomitante de buprenorfina y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar para pacientes para los cuales no son posibles opciones de tratamiento alternativas. Si se toma la decisión de prescribir buprenorfina concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible.

Se debe seguir de cerca 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 conozcan estos síntomas (ver sección 4.5).

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño
Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presenten ACS, se debe considerar disminuir la dosis total de opioides.

Buprenorfina tiene una propensión a la dependencia sustancialmente menor que los agonistas opioides puros. En estudios realizados con buprenorfina en pacientes y en voluntarios sanos no se han observado reacciones de abstinencia. Sin embargo, después del uso prolongado de buprenorfina no se pueden descartar síntomas de abstinencia, similares a los producidos por la retirada de opioides (ver sección 4.8). Estos síntomas son: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblores y alteraciones gastrointestinales.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En los pacientes que presentan abuso de opioides la sustitución con buprenorfina puede prevenir los síntomas de abstinencia. A raíz de esto, se ha producido algún caso de abuso de buprenorfina, por lo que se debe tener precaución a la hora de prescribírselo a pacientes sospechosos de tener problemas de drogodependencia.
Buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto se pueden ver modificada en pacientes con alteraciones de la función hepática. Por lo tanto dichos pacientes deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento con buprenorfina.

Pacientes con fiebre/calor externo
La fiebre y la presencia de calor pueden incrementar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en dichas situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden aumentar durante el tratamiento con buprenorfina. Por lo tanto, durante el tratamiento con buprenorfina se debe prestar atención al aumento de la posibilidad de reacciones opioides en pacientes febriles o en aquellos con incremento de temperatura de la piel debido a otras causas. El parche transdérmico no se debe exponer a excesivo calor (p. ej., sauna o radiación infrarroja).

Deportistas
Se debe advertir a los deportistas que este medicamento puede dar un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje. El uso de buprenorfina parches transdérmicos como agente de dopaje puede convertirse en un peligro para la salud.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se administraron inhibidores de la MAO dentro de los últimos 14 días previos a la administración del opioide petidina, se observaron interacciones potencialmente mortales que afectaban al sistema nervioso central y a las funciones respiratoria y cardiovascular. No se pueden descartar las mismas interacciones entre los inhibidores de la MAO y buprenorfina (ver sección 4.3).

Cuando se aplica buprenorfina concomitantemente con otros opioides, anestésicos, hipnóticos, sedantes (ver también el párrafo abajo), antidepresivos, neurolépticos y, en general, medicamentos que depriman la respiración y el sistema nervioso central, los efectos sobre éste último se pueden ver intensificados. Esto es aplicable también al alcohol.

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 a un efecto depresivo del SNC aditivo. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

Si se administra concomitantemente con inhibidores o inductores del CYP 3A4 la eficacia de buprenorfina se puede ver intensificada (inhibidores) o debilitada (inductores).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No existen datos suficientes relativos al uso de buprenorfina parches transdérmicos en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial en humanos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hacia el final del embarazo dosis altas de buprenorfina pueden inducir depresión respiratoria en el neonato incluso después de un periodo corto de administración. La administración prolongada de buprenorfina durante los tres últimos meses de embarazo puede producir síndrome de abstinencia en el neonato.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de buprenorfina durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia
Buprenorfina se excreta en la leche materna. En los estudios realizados en ratas, se ha observado que buprenorfina inhibe la lactancia. Buprenorfina no se debe utilizar durante la lactancia.

Fertilidad
Se desconoce el efecto de buprenorfina sobre la fertilidad en humanos. Buprenorfina no afecta a la fertilidad en estudios realizados en animales (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de buprenorfina parches transdérmicos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Incluso si se utiliza siguiendo las instrucciones, buprenorfina puede afectar las reacciones del paciente hasta el punto de que la seguridad vial y la capacidad para utilizar maquinaria se puedan ver disminuidas. Esto es aplicable especialmente al comienzo del tratamiento, cuando haya algún cambio de dosis y cuando buprenorfina se utilice junto con otras sustancias que actúan a nivel central incluyendo el alcohol, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos.

Los pacientes que se vean afectados (por ejemplo sensación de mareo o somnolencia o visión doble o borrosa) no deben conducir o usar máquinas mientras usan buprenorfina y por lo menos durante las 24 horas posteriores a la retirada del parche.

Los pacientes que tengan una dosis estable no tendrían necesariamente que seguir estas instrucciones siempre y cuando los síntomas arriba indicados no se hayan observado.

4.8. Reacciones adversas

Se notificaron las siguientes reacciones adversas tras la administración de buprenorfina parches transdérmicos en ensayos clínicos y tras la comercialización.

Las frecuencias son las siguientes:
Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras: (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron náuseas y vómitos.
Las reacciones adversas locales notificadas más frecuentemente fueron eritema, y prurito.

Lista tabulada de reacciones adversas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico					reacciones alérgicas graves*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				pérdida de apetito		
Trastornos psiquiátricos			confusión, trastornos del sueño, inquietud	efectos psicoticomiméticos (p. ej., alucinaciones, ansiedad, pesadillas), disminución de la libido	dependencia, cambios de humor	
Trastornos del sistema nervioso		mareo, dolor de cabeza	sedación, somnolencia	dificultad en la concentración, trastornos del habla, adormecimiento, desequilibrio, parestesia (p. ej., hormigueo o sensación de calor en la piel)	contracción muscular, alteraciones del gusto	
Trastornos oculares				alteraciones visuales, visión borrosa, edema palpebral	miosis	
Trastornos del oído y del laberinto					otalgia	
Trastornos vasculares			trastornos circulatorios (tales como hipotensión o incluso, raramente, colapso circulatorio)	sofocos		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		disnea		depresión respiratoria	Hiperventila-ción, hipo	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Trastornos gastrointestinales	náuseas	vómitos, estreñimiento	sequedad de boca	pirosis	arcadas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	eritema, prurito	exantema, diaforesis	erupciones	urticaria	pústulas, vesículas	Dermatitis de contacto, decoloración de la piel en el área de aplicación
Trastornos renales y urinarios			retención urinaria, alteraciones de la micción			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				disminución de la erección		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		edema, cansancio	debilidad	síntomas de abstinencia*, reacciones en el lugar de administración	dolor torácico	

*ver más abajo información adicional

En algunos casos tienen lugar reacciones alérgicas tardías con signos marcados de inflamación. En estos casos se debe retirar el tratamiento con buprenorfina.

Buprenorfina tiene un bajo riesgo de dependencia. Después del tratamiento con buprenorfina, es improbable que aparezcan síntomas de abstinencia. Este hecho es debido a la muy lenta disociación de buprenorfina de los receptores opioides y a la disminución gradual de las concentraciones séricas de buprenorfina (normalmente durante un periodo de 30 horas después de la eliminación del último parche transdérmico). Sin embargo, después del tratamiento a largo plazo con buprenorfina no se puede excluir la aparición de síntomas de abstinencia, similares a los que aparecen durante la retirada de un opioide. Estos síntomas incluyen: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Buprenorfina tiene un amplio margen de seguridad. Debido a la tasa de liberación controlada de pequeñas cantidades de buprenorfina en la circulación sanguínea es improbable que se produzcan concentraciones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

altas o tóxicas de buprenorfina en la sangre. La concentración sérica máxima de buprenorfina tras la aplicación del parche transdérmico de 70 microgramos/hora de buprenorfina es seis veces menor que la concentración alcanzada tras la administración intravenosa de la dosis terapéutica de 0,3 mg de buprenorfina.

Síntomas
Principalmente, en la sobredosis con buprenorfina, se esperan síntomas similares a los de otros analgésicos que actúan a nivel central (opioides). Estos son: depresión respiratoria, sedación, somnolencia, náuseas, vómitos, colapso cardiovascular y miosis acusada.

Tratamiento
Aplicar las medidas de emergencia generales. Mantener las vías aéreas libres (aspiración), mantener la respiración y circulación dependiendo de los síntomas.

Naloxona tiene un efecto limitado sobre los efectos depresores respiratorios causados por buprenorfina. Se necesita la administración de altas dosis, bien en bolos repetidos, o bien en infusión intravenosa (por ejemplo empezando con una administración intravenosa en bolo de 1 a 2 mg. Una vez se ha conseguido un efecto antagonista adecuado, se recomienda la administración por infusión intravenosa para mantener constantes los niveles plasmáticos de naloxona). Por lo tanto, se debe establecer una ventilación adecuada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Opioides, derivados de oripavina, código ATC: N02AE01.

Mecanismo de acción
Buprenorfina es un opioide potente con actividad agonista sobre receptores mu-opioides y actividad antagonista sobre los receptores kappa-opioides. Buprenorfina parece tener las características generales de morfina, pero tiene su propia farmacología específica y sus propios atributos clínicos.

Eficacia clínica y seguridad
Adicionalmente, numerosos factores, p. ej., indicación y situación clínica, vía de administración y variabilidad interindividual, influyen sobre la analgesia y por lo tanto, deben ser tenidos en cuenta cuando se comparen analgésicos.

En la práctica clínica diaria, los diferentes opioides se clasifican en función de su potencia relativa, aunque generalmente se considera una simplificación.

La potencia relativa de buprenorfina se ha descrito en la literatura en diferentes formas de aplicación y situaciones clínicas, tal y como se describe a continuación:

- Morfina v.o.: BUP i.m. en relación 1: 67-150 (dosis única; modelo de dolor agudo)
- Morfina v.o.: BUP s.l. en relación 1: 60-100 (dosis única; modelo de dolor agudo; dosis múltiple, dolor crónico, dolor oncológico)
- Morfina v.o.: BUP TTS en relación 1: 75-115 (dosis múltiple, dolor crónico).

Abreviaturas:
v.o. = vía oral; i.m. = intramuscular, s.l. = sublingual, TTS = transdérmica, BUP = buprenorfina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las reacciones adversas son similares a las de otros analgésicos opioides potentes. Buprenorfina parece tener una propensión menor a la dependencia que morfina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Características generales del principio activo
Buprenorfina se une a proteínas plasmáticas en un 96%.

Buprenorfina se metaboliza en el hígado en N-dealquilbuprenorfina (norbuprenorfina) y en metabolitos glucuronido-conjugados. Dos tercios del principio activo se elimina inalterado por las heces y un tercio se elimina a través del aparato urinario como buprenorfina conjugada o de-alquilada. Existen indicios de recirculación enterohepática.

Los estudios en ratas gestantes y no gestantes han mostrado que buprenorfina atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria. Las concentraciones en el cerebro (que contenían solamente buprenorfina inalterada) después de la administración parenteral fueron de 2 a 3 veces mayores que tras la administración oral. Después de la administración intramuscular u oral buprenorfina se acumula aparentemente en la luz gastrointestinal fetal, presumiblemente debido a la excreción biliar, ya que la circulación enterohepática no se ha desarrollado totalmente.

Características de buprenorfina parches transdérmicos en voluntarios sanos
Tras la aplicación de buprenorfina parches transdérmicos, buprenorfina se absorbe a través de la piel. La liberación continua de buprenorfina a la circulación sistémica se realiza a través de la liberación controlada del sistema matricial basado en un polímero adhesivo.

Tras la aplicación inicial de buprenorfina parche transdérmico las concentraciones plasmáticas de buprenorfina se incrementan gradualmente, y después de 12 a 24 horas las concentraciones plasmáticas alcanzan la concentración mínima eficaz de 100 pg/ml. A partir de los estudios realizados en voluntarios sanos con buprenorfina 35 microgramos/hora, se ha determinado una $C_{máx}$ media de 200 a 300 pg/ml y una $t_{máx}$ media de 60 a 80 h. En un estudio cruzado realizado en voluntarios se aplicó buprenorfina 35 microgramos/hora y buprenorfina 70 microgramos/hora. A partir de este estudio se demostró la proporcionalidad de la dosis en las distintas concentraciones.

Después de haber retirado buprenorfina, las concentraciones plasmáticas de buprenorfina disminuyen de forma regular y se eliminan con una vida media de aproximadamente 30 horas (en el intervalo 22-36). Debido a la continua absorción de buprenorfina procedente del depósito en la piel la eliminación es más lenta que después de la administración intravenosa.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos normalizados no han mostrado indicios de ningún riesgo potencial particular en humanos. En ensayos en los que se utilizaron dosis repetidas de buprenorfina en ratas se redujo el aumento del peso corporal.

Los estudios sobre la fertilidad y la capacidad reproductora general en ratas no mostraron efectos perjudiciales. Los estudios en ratas y conejos revelaron signos de fetotoxicidad y un incremento de la pérdida postimplantación, aunque solo en dosis asociadas a toxicidad materna.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los estudios en ratas mostraron una disminución del crecimiento intrauterino, retrasos en el desarrollo de algunas funciones neurológicas y una alta mortalidad peri/postnatal en neonatos después del tratamiento de las madres durante la gestación o la lactancia. Existen indicios de que un parto complicado y una lactancia reducida contribuyen a estos efectos. No hubo evidencia de embriotoxicidad incluida la teratogenicidad en ratas o conejos.

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* sobre el potencial mutagénico de buprenorfina no indicaron ningún efecto clínico relevante.

En estudios a largo plazo en ratas y ratones no hubo indicios de potencial carcinogénico relevante en humanos.

Los datos toxicológicos disponibles no indican un potencial sensibilizador de los aditivos del parche transdérmico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lámina de liberación (retirar antes de aplicar el parche):
Película de polietileno de tereftalato siliconizada

Matriz adhesiva (contiene buprenorfina):
Ácido levulínico
Oleato de oleilo
Povidona K90
Poli [acrilato de butilo-co-(2-etilhexil) acrilato-co-metacrilato de metilo-co-N-terc- octilacrilamida] (32:32:15:20)
Poli [ácido acrílico-co-acrilato de butilo-co-(2-etilhexil) acrilato-co-acetato de vinilo] (5:15:75:5)

Lámina separadora (entre matrices adhesivas con y sin buprenorfina):
Película de polietileno de tereftalato

Matriz adhesiva (sin buprenorfina):
Adhesivo de acrilato

Lámina de soporte (impreso):
Película de soporte de poliuretano
Tinta de impresión

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cada parche transdérmico está empaquetado individualmente en un sobre precintado a prueba de niños de PET/Al/PE.

Tamaños de envase:
Envases que contienen 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 18, 19, 20, 21 o 24 parches transdérmicos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los parches transdérmicos usados se deben doblar por la mitad, con las superficies adhesivas hacia el interior. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82321 Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 35 microgramos/hora parches transdérmicos EFG
82323 Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 52,5 microgramos/hora parches transdérmicos EFG
82322 Buprenorfina Sandoz Farmacéutica 70 microgramos/hora parches transdérmicos EFG

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

Fecha de la primera autorización: 28/01/2019
Fecha de la última renovación: 19/02/2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios