

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**Temgesic Sublingualis** 0,2 mg, comprimés sublinguaux  
**Temgesic** 0,3 mg/ml, solution injectable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

*Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux :*

Chlorhydrate de buprénorphine 0,216 mg/comprimé (équivalent à 0,2 mg de buprénorphine).

*Temgesic, solution injectable :*

Chlorhydrate de buprénorphine 0,324 mg/ml (équivalent à 0,3 mg de buprénorphine).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés sublinguaux

Solution injectable

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Temgesic est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs sévères (nécessitant un analgésique de type opioïde).

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

0,3 mg de buprénorphine correspondent à environ 10 mg de morphine. Temgesic ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

##### Posologie

*Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux :*

1 comprimé toutes les 6 à 8 heures à laisser fondre sous la langue (ne pas croquer, ni avaler directement). La dissolution des comprimés peut prendre 5 à 10 minutes. La dose peut être augmentée, en fonction de l'apparition ou non d'effets indésirables et du degré d'analgésie obtenu.

*Temgesic, solution injectable :*

1 à 2 ampoules en injection IM ou IV lente, à répéter toutes les 6 à 8 heures, si nécessaire.

La durée du traitement sera la plus courte possible.

##### Populations particulières

###### *Insuffisance hépatique*

Comme la pharmacocinétique de la buprénorphine peut être modifiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique, il est recommandé d'instaurer le traitement avec une dose plus faible et d'adapter la posologie avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4.).

### Mode d'administration

Temgesic solution injectable est administré par voies IM ou IV. Temgesic Sublingualis se prend par voie sublinguale.

### *Objectifs et arrêt du traitement*

Avant de commencer le traitement par Temgesic, une stratégie de traitement comprenant la durée du traitement et les objectifs du traitement, ainsi qu'un plan de fin de traitement, doivent être convenues avec le patient, conformément aux recommandations de la gestion de la douleur. Pendant le traitement, des contacts fréquents doivent être établis entre le médecin et le patient pour évaluer la nécessité de poursuivre le traitement, envisager son arrêt et ajuster les posologies si nécessaire. Lorsqu'un patient n'a plus besoin d'un traitement par Temgesic, il peut être conseillé de réduire progressivement la dose pour prévenir les symptômes de sevrage. En l'absence d'un contrôle adéquat de la douleur, la possibilité d'une hyperalgésie, d'une tolérance et d'une progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir rubrique 4.4).

### *Durée de traitement*

Temgesic ne doit pas être utilisé plus longtemps que nécessaire.

## **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la buprénorphine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux morphiniques.
- Insuffisance respiratoire sévère
- Insuffisance hépatocellulaire sévère
- Intoxication alcoolique aiguë et *delirium tremens*

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### Troubles respiratoires du sommeil

Les opioïdes peuvent provoquer des troubles respiratoires du sommeil, notamment l'apnée centrale du sommeil (ACS) et l'hypoxémie du sommeil. Le risque d'ACS augmente en fonction de la dose d'opioïdes utilisée. Chez les patients présentant une ACS, une diminution de la dose totale d'opioïdes doit être envisagée.

### Dépression respiratoire

Comme avec d'autres opioïdes puissants, une dépression respiratoire cliniquement significative peut se produire dans l'intervalle de dose recommandée chez des patients recevant des doses thérapeutiques de buprénorphine.

Temgesic doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction respiratoire est compromise (ex. : bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme, cœur pulmonaire, diminution de la réserve respiratoire, hypoxie, hypercapnie ou dépression respiratoire préexistante). Il convient d'être particulièrement prudent lorsque Temgesic est administré à des patients prenant ou ayant pris récemment des médicaments ayant des effets dépressifs sur le SNC/la fonction respiratoire. En présence des facteurs de risque physiques ou pharmacologiques mentionnés ci-dessus, les patients doivent être suivis et une réduction de la dose peut être envisagée.

### Troubles de la tolérance et de l'usage des opioïdes (abus et dépendance)

Une tolérance, une dépendance physique et psychologique et un trouble lié à l'usage des opioïdes peuvent se développer lors de l'administration répétée d'opioïdes tels que Temgesic. L'utilisation répétée de Temgesic peut conduire à un trouble lié à l'usage d'opioïdes. Une dose plus élevée et une durée plus longue de traitement aux opioïdes peuvent augmenter le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opioïdes.

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes  $\mu$  ; son administration à long terme induit une dépendance à ce type d'opioïde. Des études menées chez l'animal ainsi que l'expérience clinique ont démontré que la buprénorphine pouvait entraîner une dépendance psychologique et physique, mais à un moindre niveau qu'un agoniste complet (ex. : morphine).

L'abus ou le mésusage de Temgesic peut entraîner un surdosage et/ou la mort. Le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opioïdes est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou fratrie) de troubles liés à l'usage de substances (y compris les troubles liés à la consommation d'alcool), chez les fumeurs ou chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles de santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Avant de commencer le traitement par Temgesic et pendant le traitement, les objectifs du traitement et un plan d'arrêt doivent être convenus avec le patient (voir rubrique 4.2). Avant et pendant le traitement, le patient doit également être informé des risques et des signes de trouble lié à l'usage des opioïdes. Si ces signes apparaissent, il convient de conseiller aux patients de contacter leur médecin.

Les patients devront être surveillés pour détecter tout signe de comportement de recherche de médicaments (par exemple, demandes de renouvellement trop précoces). Cela comprend la surveillance de la prise d'opioïdes et de médicaments psychoactifs concomitants (comme les benzodiazépines). Pour les patients présentant des signes et symptômes du trouble lié à l'usage des opioïdes, une consultation avec un spécialiste en addictologie doit être envisagée.

Après une utilisation au long cours, un arrêt brutal du traitement est déconseillé car il peut provoquer un syndrome de sevrage dont l'apparition peut être retardée.

Chez les patients susceptibles d'en souffrir, la dépendance peut conduire à l'auto-administration du médicament lorsque la douleur n'est plus présente. Les patients ne doivent pas dépasser la dose de Temgesic prescrite par leur médecin, et doivent être incités à consulter leur médecin s'ils prennent actuellement d'autres médicaments sur ordonnance ou s'ils reçoivent d'autres prescriptions.

#### Utilisation chez les patients dépendants aux opioïdes

Temgesic peut induire des symptômes de sevrage chez les patients dépendants aux opioïdes recevant des agonistes complets des opioïdes comme la méthadone ou l'héroïne.

De la même manière, il convient d'être prudent lors de la prescription de Temgesic comme analgésique à des patients connus pour être toxicomanes ou ayant des antécédents de dépendance aux opioïdes. Le niveau de dépendance actuel aux opioïdes des patients ayant des antécédents d'abus ou de mésusage des opioïdes doit être évalué avant de débiter un traitement par des analgésiques à base de buprénorphine.

#### Insuffisance hépatique

L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique de la buprénorphine a été évalué dans une étude réalisée après commercialisation. En raison de la métabolisation importante de la buprénorphine, on retrouve des taux plasmatiques de buprénorphine élevés chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée à sévère. Les patients doivent être surveillés des signes et symptômes de toxicité ou de surdosage causés par des taux élevés de buprénorphine. Temgesic doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (voir rubriques 4.3 et 5.2). Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère l'utilisation de buprénorphine est contre-indiquée.

Il a été démontré que la buprénorphine augmente la pression intracholédocienne à un niveau similaire de celui induit par les autres analgésiques opioïdes, et doit donc être administrée avec précaution aux patients souffrant de dysfonction des voies biliaires.

#### Utilisation chez les patients en ambulatoire

Temgesic peut altérer les capacités mentales ou physiques nécessaires à la réalisation de tâches potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Les patients doivent par conséquent être mis en garde.

### Interaction avec d'autres dépresseurs du système nerveux central

Les patients recevant Temgesic alors qu'ils sont déjà traités par d'autres dépresseurs du système nerveux central peuvent présenter une dépression accrue du SNC. Lorsqu'un traitement combiné de ce type est envisagé, il est particulièrement important que la dose de l'un ou des deux agents soit réduite (cf. rubrique 4.5).

### Risque en cas d'utilisation concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines et médicaments apparentés

L'utilisation concomitante de buprénorphine et de sédatifs tels que les benzodiazépines ou des médicaments apparentés peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de ces médicaments sédatifs doit être réservée aux patients pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques. S'il est décidé de prescrire la buprénorphine avec un médicament sédatif, la dose minimale efficace du sédatif doit être utilisée et la durée de traitement doit être la plus courte possible. Les patients doivent être étroitement surveillés afin que des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation puissent être détectés. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs professionnels de santé qu'ils doivent être vigilants à ces symptômes (voir rubrique 4.5).

### Syndrome sérotoninergique

L'administration concomitante de Temgesic et d'autres agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, peut engendrer un syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle (voir rubrique 4.5).

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer attentivement le patient, tout particulièrement pendant l'instauration du traitement et les augmentations de dose.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre des modifications de l'état mental, une instabilité autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, une réduction de dose ou un arrêt du traitement devra être envisagé(e) en fonction de la gravité des symptômes.

### Effets cardiovasculaires

Temgesic peut provoquer un léger ralentissement du pouls et une diminution de la pression artérielle chez certains patients.

Comme d'autres opioïdes, Temgesic peut entraîner une hypotension orthostatique chez les patients en ambulatoire.

### Traumatisme crânien et augmentation de la pression intracrânienne

Temgesic, comme d'autres opioïdes puissants, peut accroître la pression du liquide céphalorachidien et doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant de traumatisme crânien, de lésions intracrâniennes et d'autres troubles associés à une élévation de la pression intracrânienne.

Temgesic peut produire un myosis et une altération du niveau de conscience susceptible d'interférer avec l'évaluation des patients.

### Atteintes abdominales aiguës

Comme les autres agonistes des récepteurs opioïdes  $\mu$ , la buprénorphine peut compliquer le diagnostic ou le suivi clinique des patients souffrant de pathologies abdominales aiguës.

### Maladie rénale

L'élimination rénale joue un rôle relativement limité (environ 30 %) dans la clairance globale de la buprénorphine ; par conséquent, aucune modification de la dose basée sur la fonction rénale n'est généralement nécessaire. Les métabolites de la buprénorphine s'accumulent dans l'organisme des

patients souffrant d'insuffisance rénale. Il convient d'agir avec prudence lors du traitement des patients souffrant d'insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 ml/min).

#### Autres avertissements concernant la classe d'opioïdes

Temgesic doit être administré avec précaution chez les patients présentant les caractéristiques suivantes :

- patients âgés ou affaiblis
- myxœdème ou hypothyroïdie
- insuffisance corticosurrénale (ex. : maladie d'Addison)
- dépression du SNC ou coma
- psychoses toxiques
- hypertrophie prostatique ou sténose urétrale
- cyphoscoliose.

#### Excipients

Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Temgesic, solution injectable contient du glucose. Par conséquent, son utilisation est déconseillée chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie rare).

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

#### Sédatifs tels que les benzodiazépines et médicaments apparentés

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de sédatifs tels que les benzodiazépines et médicaments apparentés majore le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en augmentant l'effet dépresseur du SNC. La dose du sédatif et la durée de son utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4). En cas d'association de ce produit avec des benzodiazépines, les patients doivent se conformer strictement à la prescription (voir rubrique 4.4).

Médicaments sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, car le risque de syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle, est accru (voir rubrique 4.4).

L'administration concomitante de buprénorphine avec des anticholinergiques ou des médicaments ayant une activité anticholinergique (par exemple, antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antipsychotiques, myorelaxants, médicaments antiparkinsoniens) peut entraîner une augmentation des effets indésirables anticholinergiques.

#### Alcool

Temgesic ne doit pas être pris en association avec des boissons alcoolisées ou des médicaments qui contiennent de l'alcool. L'alcool augmente l'effet sédatif de la buprénorphine (voir également la rubrique 4.7).

#### Autres dépresseurs du système nerveux central

Ces associations augmentent la dépression du système nerveux central lorsque ces médicaments sont pris avec Temgesic. La baisse du niveau de vigilance peut rendre dangereuses la conduite et l'utilisation de machines. L'utilisation concomitante de Temgesic avec des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) peut entraîner une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde, un coma ou la mort (voir rubrique 4.4).

Exemples de dépresseurs du système nerveux central : autres dérivés opioïdes (ex. : méthadone, anesthésiques analgésiques, phénothiazines, autres tranquillisants et hypnotiques sédatifs, et antitussifs), certains antidépresseurs, des antagonistes sédatifs des récepteurs H1, des barbituriques, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines, des neuroleptiques, la clonidine et les substances dérivées.

#### Naltrexone

La naltrexone, un antagoniste opioïde, peut bloquer l'effet pharmacologique de la buprénorphine. Les patients traités par naltrexone peuvent ne pas ressentir les effets analgésiques escomptés avec la buprénorphine. Les patients qui ont développé une dépendance physique aux effets de la buprénorphine peuvent noter l'apparition soudaine d'effets de sevrage des opioïdes.

#### Autres analgésiques opioïdes

Les effets analgésiques des agonistes complets des récepteurs opioïdes peuvent être réduits par la compétition de l'agoniste partiel qu'est la buprénorphine.

Chez les patients qui ont développé une dépendance physiologique aux agonistes entiers des récepteurs opioïdes, l'administration de buprénorphine (agoniste partiel) peut entraîner des symptômes de sevrage (voir également « Utilisation chez les patients dépendants aux opioïdes » à la rubrique 4.4.).

#### Inhibiteurs du CYP3A4

La buprénorphine étant métabolisée par l'isoenzyme CYP3A4, la coadministration de médicaments qui inhibent l'activité du CYP3A4 peut provoquer une diminution de la clairance de la buprénorphine. Ainsi, les patients recevant de la buprénorphine en association avec des inhibiteurs du CYP3A4 comme des antibiotiques de type macrolide (ex. : érythromycine, triacétololéandomycine (TAO)), des antifongiques azolés (ex. : itraconazole, kétoconazole), des inhibiteurs de la protéase (ex. : ritanovir, indinavir, saquinavir), ou du gestodène, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. Il convient d'agir avec prudence lors de l'administration de Temgesic à des patients recevant ces médicaments et, si nécessaire, des ajustements de la dose doivent être envisagés.

#### Inducteurs du CYP3A4

Les inducteurs du cytochrome P450, comme le phénobarbital, la rifampicine, la carbamazépine et la phénytoïne, induisent la métabolisation de la buprénorphine et peuvent provoquer une augmentation de la clairance de la buprénorphine. Il convient d'agir avec prudence lors de l'administration de Temgesic à des patients recevant ces médicaments et, si nécessaire, des ajustements de la dose doivent être envisagés.

#### Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

D'après l'expérience que l'on a de la morphine, l'utilisation concomitante d'IMAO et de Temgesic peut, en théorie, produire une exagération des effets des opioïdes.

#### Phenprocoumone

Une suspicion d'interaction entre Temgesic et la phenprocoumone entraînant un purpura a été signalée.

#### Autre

L'halothane est connu pour réduire la clairance hépatique. Étant donné que l'élimination hépatique joue un rôle relativement important (environ 70 %) dans la clairance globale de la buprénorphine, des doses initiales plus faibles et une augmentation prudente de la dose peuvent s'avérer nécessaires lorsque de l'halothane est utilisé.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

Il n'existe pas d'études bien contrôlées et adéquates menées chez la femme enceinte. Les produits faiblement dosés en buprénorphine doivent être utilisés pendant la grossesse uniquement si le bénéfice potentiel est supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

En fin de grossesse, des doses élevées, même sur une courte durée, peuvent induire une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

Au cours du dernier trimestre de la grossesse, la prise régulière de buprénorphine peut être responsable d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né.

C'est pourquoi, en cas d'administration occasionnelle de buprénorphine à forte dose ou de prises répétées en fin de grossesse, le suivi du nouveau-né doit être envisagé en raison du risque théorique de dépression respiratoire ou de syndrome de sevrage.

### Allaitement

La buprénorphine et ses métabolites passant dans le lait maternel, Temgesic ne devrait pas être utilisé pendant l'allaitement.

## 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

De faibles doses de buprénorphine peuvent entraîner une somnolence, notamment lorsqu'elle est prise avec de l'alcool ou des dépresseurs du système nerveux central. Il convient d'être prudent lors de la conduite ou l'utilisation de machines (voir la rubrique 4.5).

## 4.8 Effets indésirables

### Données d'essais cliniques

#### Résumé du profil de sécurité

Parmi les effets indésirables signalés très fréquemment lors des études cliniques figurent la sédation, le vertige, les étourdissements et les nausées.

#### Tableau des effets indésirables

Le Tableau 1 présente les effets indésirables du médicament signalés lors des études cliniques. La fréquence des effets indésirables éventuels répertoriés ci-dessous est définie selon la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (les événements non signalés lors d'essais d'enregistrement ne peuvent être estimés à partir des signalements spontanés post-commercialisation).

Tableau 1 : Effets indésirables du médicament signalés lors des études cliniques					
<i>Classe de systèmes d'organes</i>	<i>Très fréquent</i> ( $\geq 1/10$ )	<i>Fréquent</i> ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	<i>Peu fréquent</i> ( $\geq 1/1000$ à $\leq 1/100$ )	<i>Rare</i> ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$ )	<i>fréquence indéterminée</i> (les événements non signalés lors d'essais d'enregistrement ne peuvent être estimés à partir des signalements spontanés post-

					commercialisation )
<i>Affections du système immunitaire</i>				Hypersensibilité	
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>				Perte d'appétit	
<i>Affections psychiatriques</i>			Confusion Euphorie Nervosité Dépression Trouble psychotique Hallucination Dépersonnalisation	Dysphorie Agitation	
<i>Affections du système nerveux</i>	Sédation Étourdissements	Céphalées Somnolence	Dysarthrie Paresthésie Coma Tremblements	Convulsions  Anomalie de la coordination	
<i>Affections oculaires</i>		Myosis	Vision trouble Diplopie Trouble visuel Conjonctivite		
<i>Affections de l'oreille et du labyrinthe</i>	Vertiges		Acouphènes		
<i>Affections cardiaques</i>			Tachycardie Bradycardie Cyanose Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré		
<i>Affections vasculaires</i>		Hypotension	Hypertension Pâleur		
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>		Hypoventilation	Dyspnée Apnée		
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Nausées	Vomissements	Sécheresse buccale Constipation Dyspepsie Flatulences	Diarrhée	Carie dentaire
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		Hyperhidrose	Prurit Rash	Urticaire	
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>			Rétention urinaire		
<i>Troubles généraux et anomalies au site</i>			Asthénie Fatigue Malaise		

<b>Tableau 1 : Effets indésirables du médicament signalés lors des études cliniques</b>					
<i>Classe de systèmes d'organes</i>	<i>Très fréquent</i> ( $\geq 1/10$ )	<i>Fréquent</i> ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	<i>Peu fréquent</i> ( $\geq 1/1000$ à $\leq 1/100$ )	<i>Rare</i> ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$ )	<i>fréquence indéterminée</i> (les événements non signalés lors d'essais d'enregistrement ne peuvent être estimés à partir des signalements spontanés post-commercialisation)
<i>d'administration</i>					

#### *Dépendance aux drogues*

L'utilisation répétée de Temgesic peut entraîner une pharmacodépendance, même à des doses thérapeutiques. Le risque de dépendance aux médicaments peut varier en fonction des facteurs de risque individuels du patient, de la posologie et de la durée du traitement aux opioïdes (voir rubrique 4.4).

#### Données après commercialisation

#### Tableau des effets indésirables

Le Tableau 2 comprend les effets indésirables du médicament les plus fréquemment signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Les événements figurant dans au moins 1 % des signalements par les professionnels de santé et considérés comme attendus sont inclus. Des réactions graves, à type de choc anaphylactique, bronchospasme et œdème angioneurotique, qui se sont produites à des fréquences indéterminées, figurent également dans le Tableau 2. Ces effets indésirables du médicament sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA selon l'ordre internationalement établi, par terme préférentiel et fréquence de signalement.

<b>Tableau 2 : Effets indésirables du médicament rapportés spontanément et classés par système</b>	
<i>Classe de systèmes d'organes MedDRA</i>	<i>Terme préférentiel</i>
<i>Affections du système immunitaire</i>	Choc anaphylactique*
<i>Affections psychiatriques</i>	Confusion Pharmacodépendance Hallucination
<i>Affections du système nerveux</i>	Somnolence Étourdissements Céphalées
<i>Affections vasculaires</i>	Hypotension
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Dépression respiratoire Bronchospasme*
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Nausées Vomissements

<b>Tableau 2 : Effets indésirables du médicament rapportés spontanément et classés par système</b>	
<i>Classe de systèmes d'organes MedDRA</i>	<i>Terme préférentiel</i>
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Prurit Rash Hyperhidrose Œdème angioneurotique*
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Médicament inefficace Interaction médicamenteuse Fatigue

\* Fréquence de signalement inférieure à 1 % dans le cadre de la pharmacovigilance, mais ces éléments sont inclus dans le Tableau 2 en raison de leur gravité.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## **4.9 Surdosage**

La buprénorphine semble avoir une large marge de sécurité en raison de ses propriétés d'antagoniste/agoniste partiel des opioïdes.

Bien que l'activité antagoniste de la buprénorphine puisse devenir évidente à des doses légèrement supérieures à l'intervalle de doses thérapeutiques recommandées, l'intervalle de doses thérapeutiques recommandées peut entraîner une dépression respiratoire significative sur le plan clinique dans certaines circonstances (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

#### Symptômes

Un surdosage aigu peut se manifester par un myosis, une sédation, une hypotension ou une dépression respiratoire, pouvant aller jusqu'au décès.

Des nausées et des vomissements peuvent être observés.

Le principal symptôme nécessitant une intervention est la dépression respiratoire, qui peut conduire à un arrêt respiratoire et au décès.

#### Traitement

En cas de surdosage, des mesures de soutien générales, dont une surveillance étroite de l'état respiratoire et cardiaque du patient, seront mises en place. Il convient de procéder à un traitement symptomatique de la dépression respiratoire, après mise en œuvre des soins intensifs standard. Il faut dégager les voies respiratoires, mettre en place un éventilation assistée ou contrôler. Le patient doit être transféré dans un environnement disposant de tous les moyens de réanimation nécessaires.

Si le patient vomit, des précautions doivent être prises afin d'éviter l'inhalation du contenu digestif.

Le recours à un antagoniste opioïde (naloxone) est recommandé, en dépit de sa capacité relative à inverser les symptômes respiratoires de la buprénorphine par rapport à ses effets sur les agonistes opioïdes complets. On utilisera de l'oxygène, des liquides intraveineux, des vasopresseurs ainsi que d'autres mesures de soutien selon les indications. Le doxapram peut être utilisé ; ses effets cliniquement visibles sur la respiration peuvent néanmoins être de courte durée.

La naloxone peut s'avérer inefficace pour inverser la dépression respiratoire produite par la buprénorphine ; dès lors, la prise en charge primaire du surdosage consiste à rétablir une respiration suffisante à l'aide d'une ventilation artificielle, si nécessaire.

La longue durée d'action de la buprénorphine doit être prise en compte lors de la détermination de la durée du traitement nécessaire pour inverser les effets d'un surdosage. La naloxone peut être éliminée plus rapidement que la buprénorphine, ce qui peut se traduire par une réapparition des symptômes du surdosage en buprénorphine qui avaient pourtant été enrayés.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : analgésiques - dérivés de l'oripavine, Code ATC : N02AE01

La buprénorphine, dérivé de l'oripavine, est un analgésique opioïde ayant des propriétés agonistes-antagonistes s'exerçant sur les récepteurs  $\mu$  (très haute affinité et faible activité intrinsèque). Ceci explique ses effets analgésiques, de dépression respiratoire, de myosis et de légère euphorie. On note en revanche l'absence d'effet dysphorique (hallucination) et d'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire. La buprénorphine peut avoir un effet sédatif et provoquer chez certains patients des nausées, des vomissements et parfois de la constipation.

La buprénorphine n'entraîne pas de libération d'histamine (pas de vasodilatation périphérique ni de prurit). La buprénorphine provoque peu de dépendance (psychique ou physique). Il n'y a pas d'accoutumance.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Par voie sublinguale, l'effet analgésique débute après 30 minutes et plafonne après 2 heures. Par voie parentérale, l'effet analgésique débute 10 à 15 minutes après l'injection et atteint son maximum entre 60 et 90 minutes après administration. Il y a peu de corrélation entre le taux plasmatique et l'effet analgésique. La buprénorphine est liée à plus de 90 % aux protéines plasmatiques. Sa durée d'action est de 6 à 8 heures. La buprénorphine subit un effet de premier passage hépatique important, justifiant son administration sublinguale. La buprénorphine est métabolisée (N-désalkylbuprénorphine) au niveau hépatique et glycuronoconjuguee. Son élimination se fait dans la bile (75 %) et l'urine (25 %). Sa demi-vie d'élimination plasmatique est comprise entre 5 et 6 heures.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicité en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

*Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux :*

Lactose, amidon de maïs, mannitol (E421), povidone, acide citrique anhydre, citrate de sodium, stéarate de magnésium.

*Temgesic, solution injectable :*

Glucose monohydraté, acide chlorhydrique dilué, eau pour préparations injectables.

## **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

## **6.3 Durée de conservation**

Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux : 3 ans.

Temgesic, solution injectable : 3 ans.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

*Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux :*

Pas de précautions particulières de conservation.

*Temgesic, solution injectable :*

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux : boîtes de 20 et de 50 comprimés sublinguaux sous plaquettes en nylon-alu-uPVC.

Temgesic, solution injectable : boîtes de 5, 10 et 100 ampoules de 1 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH

Basler Straße 126

79540 Lörrach

Allemagne

## **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux : BE 122717

LU : 2011091258

Temgesic, solution injectable : BE 112515

LU : 2011091259

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Temgesic Sublingualis, comprimés sublinguaux : Date de première autorisation : 13 avril 1983 / Date de dernier renouvellement : 15 février 2011

Temgesic, solution injectable : Date de première autorisation : 1er mars 1979 / Date de dernier renouvellement : 15 février 2011

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 08/2024

B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 10/2024