

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Temgesic Sublingualis 0,2 mg, tabletten voor sublinguaal gebruik

Temgesic 0,3 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik:

Buprenorfine.hydrochloride 0,216 mg/tablet (equivalent aan 0,2 mg buprenorfine).

Temgesic, oplossing voor injectie:

Buprenorfine.hydrochloride 0,324 mg/ml (equivalent aan 0,3 mg buprenorfine).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie de rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten voor sublinguaal gebruik

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Temgesic is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van ernstige pijn (waarvoor een opioïde analgeticum vereist is).

4.2 Dosering en wijze van toediening

0,3 mg buprenorfine stemt overeen met ongeveer 10 mg morfine. Temgesic mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Dosering

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik:

1 tablet om de 6 tot 8 uur onder de tong laten smelten (er niet op kauwen en niet direct doorslikken).

Het kan 5 tot 10 minuten duren voordat de tabletten opgelost zijn. De dosis mag verhoogd worden, afhankelijk van het al of niet optreden van bijwerkingen en van de gewenste mate van analgesie.

Temgesic, oplossing voor injectie:

1 tot 2 ampullen als trage IM of IV injectie, zo nodig om de 6 tot 8 uur herhalen.

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn.

Bijzondere populaties

Leverinsufficiëntie

Aangezien de farmacokinetiek van buprenorfine gewijzigd kan zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie, is het raadzaam om de behandeling in te stellen met een lagere dosis en deze dan voorzichtig aan te passen bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4.).

Wijze van toediening

Temgesic oplossing voor injectie wordt IM of IV toegediend. Temgesic Sublingualis wordt sublinguaal ingenomen.

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met Temgesic wordt gestart, moet samen met de patiënt een behandelstrategie worden overeengekomen, inclusief de duur van de behandeling, de behandeldoelen en een plan voor het stoppen van de behandeling, in overeenstemming met de richtlijnen voor pijnbeheersing. Tijdens de behandeling moet er regelmatig contact zijn tussen de arts en de patiënt om de noodzaak van voortzetting van de behandeling te beoordelen, stopzetting te overwegen en indien nodig de dosering aan te passen. Wanneer een patiënt geen behandeling meer met Temgesic nodig heeft, kan het raadzaam zijn de dosis geleidelijk af te bouwen om ontwenningsverschijnselen te voorkomen. Bij gebrek aan adequate pijnbeheersing moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hyperalgesie, tolerantie en progressie van de onderliggende ziekte (zie rubriek 4.4).

Duur van de behandeling

Temgesic mag niet langer worden gebruikt dan noodzakelijk.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor morfinederivaten.
- Ernstige ademhalingsinsufficiëntie
- Ernstige levercelinsufficiëntie
- Acute alcoholintoxicatie en *delirium tremens*

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioiden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centrale slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Opioidengebruik verhoogt het risico op CSA op een dosisafhankelijke manier. Overweeg bij patiënten die CSA vertonen de totale dosis opioïden te verlagen.

Ademhalingsdepressie

Net als met andere krachtige opioïden kan binnen het aanbevolen dosisbereik klinisch ernstige ademhalingsdepressie optreden bij patiënten die therapeutische doses buprenorfine krijgen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een aangetaste ademhalingsfunctie (bijv. chronisch obstructief longlijden, astma, cor pulmonale, verminderde ademhalingsreserve, hypoxie, hypercapnie, of bestaande ademhalingsdepressie). Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij toediening van Temgesic aan patiënten die geneesmiddelen gebruiken (of recent hebben gebruikt) die depressie van het CZS of de ademhaling kunnen veroorzaken. Patiënten met de hierboven genoemde fysieke en/of farmacologische risicofactoren moeten worden bewaakt en een dosisverlaging kan worden overwogen.

Tolerantie en stoornis in het gebruik van opioïden (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie, fysieke en psychologische afhankelijkheid en opioïdengebruiksstoornis (OUD) kunnen zich ontwikkelen bij herhaalde toediening van opioïden zoals Temgesic. Herhaaldelijk gebruik van Temgesic kan leiden tot OUD. Een hogere dosis en een langere duur van de behandeling met opioïden kunnen het risico op het ontwikkelen van OUD vergroten.

Buprenorfine is een partiële agonist op de μ (mu)-opiatreceptor; chronische toediening veroorzaakt afhankelijkheid van het opioïde type. Uit onderzoek op dieren en de klinische ervaring is gebleken dat buprenorfine psychische en fysieke afhankelijkheid kan veroorzaken, maar in mindere mate dan een totale agonist (bv.: morfine).

Misbruik of opzettelijk verkeerd gebruik van Temgesic kan leiden tot een overdosis en/of de dood. Het risico op het ontwikkelen van OUD is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis (ouders of broers en zussen) van middelenmisbruiksstoornissen (inclusief alcoholgebruiksstoornis), bij huidige tabaksgebruikers of bij patiënten met een persoonlijke voorgeschiedenis van andere psychische stoornissen (bijv. ernstige depressie, angst en persoonlijkheidsstoornissen).

Voordat de behandeling met Temgesic wordt gestart en tijdens de behandeling, moeten de behandeldoelen en een beëindigingsplan met de patiënt worden afgesproken (zie rubriek 4.2). Voor en tijdens de behandeling moet de patiënt ook worden geïnformeerd over de risico's en tekenen van OUD. Als deze symptomen zich voordoen, moeten patiënten worden geadviseerd contact op te nemen met hun arts.

Patiënten zullen moeten worden gecontroleerd op tekenen van afhankelijkheid (bijvoorbeeld te vroege verzoeken om herhaalrecepten). Dit omvat de beoordeling van gelijktijdig gebruikte opioïden en psychoactieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD moet overleg met een verslavingspecialist worden overwogen.

Na langdurig gebruik is abrupte stopzetting van de behandeling niet aangeraden omdat dit kan leiden tot een ontwenningsyndroom dat soms pas na een aantal dagen optreedt.

Bij vatbare patiënten kan afhankelijkheid ertoe leiden dat de patiënten het geneesmiddel op eigen initiatief gaan innemen, ook al hebben ze geen pijn meer. Patiënten mogen de door hun arts voorgeschreven dosering van Temgesic niet overschrijden, en de patiënten moeten worden aangemoedigd om hun arts te raadplegen als ze ook nog gelijktijdig of later andere voorgeschreven geneesmiddelen gebruiken.

Gebruk bij opiaatafhankelijke patiënten

Temgesic kan ontwenningsymptomen opwekken bij van opiaten afhankelijke patiënten die totale opiaatagonisten krijgen zoals methadon of heroïne.

Voorzichtigheid is ook geboden als Temgesic wordt voorgeschreven als analgeticum aan personen van wie bekend is dat ze verslaafd zijn of patiënten met een voorgeschiedenis van opiaatafhankelijkheid. De huidige opiaatafhankelijkheid van patiënten met een voorgeschiedenis van opiaatmisbruik moet worden geëvalueerd vóór de behandeling met analgetische buprenorfineproducten.

Leverinsufficiëntie

Het effect van leverinsufficiëntie op de farmacokinetiek van buprenorfine werd geëvalueerd in een onderzoek na het in de handel brengen. Vanwege de verregaande metabolisatie van buprenorfine liggen de plasmaconcentraties van buprenorfine hoog bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie. De patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van toxiciteit of overdosering veroorzaakt door verhoogde buprenorfineconcentraties. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Temgesic bij patiënten met matige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.3 en 5.2). Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie is het gebruik van buprenorfine gecontra-indiceerd.

Er is aangetoond dat buprenorfine de intracholedochale druk in dezelfde mate verhoogt als andere opioïde analgetica. Daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening van Temgesic aan patiënten met galwegaandoeningen.

Gebruk bij ambulante patiënten

Temgesic kan de geestelijke of fysieke vermogens vereist voor de uitvoering van potentieel gevaarlijke taken zoals het besturen van een voertuig of het bedienen van machines verstoren. De patiënten moeten daarvoor gewaarschuwd worden.

Interactie met andere onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel

Patiënten die Temgesic samen met andere onderdrukkers van het centraal zenuwstelsel krijgen, kunnen een versterkte depressie vertonen van het CZS. Wanneer een dergelijke combinatie overwogen wordt, is het bijzonder belangrijk om de dosis van één of beide stoffen te verlagen (zie

rubriek 4.5).

Risico bij gelijktijdig gebruik van sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van buprenorfine en sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en dood. Vanwege deze risico's moet gelijktijdig voorschrijven van deze sederende geneesmiddelen voorbehouden blijven aan patiënten voor wie er geen alternatieve behandelingsmogelijkheden bestaan. Als er beslist wordt om buprenorfine gelijktijdig voor te schrijven met sederende geneesmiddelen, moet de laagst werkzame dosis gebruikt worden, en de duur van de behandeling moet zo kort mogelijk zijn. De patiënten moeten nauwlettend gevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. Met het oog hierop is het dan ook sterk aanbevolen om de patiënten en hun verzorgers te informeren dat ze moeten uitkijken naar deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Serotoninesyndroom

Gelijktijdige toediening van Temgesic en andere serotonerge middelen, zoals MAO-remmers, selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva, kan leiden tot serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 4.5).

Als een gelijktijdige behandeling met andere serotonerge middelen klinisch gerechtvaardigd is, wordt geadviseerd de patiënt nauwlettend in de gaten te houden, met name bij aanvang van de behandeling en bij dosisverhogingen.

Mogelijke symptomen van serotoninesyndroom zijn een veranderde geestelijke toestand, autonome instabiliteit, neuromusculaire afwijkingen en/of gastro-intestinale symptomen.

Bij vermoeden van serotoninesyndroom moet dosisverlaging of stopzetting van de behandeling worden overwogen, afhankelijk van de ernst van de symptomen.

Cardiovasculaire effecten

Temgesic kan de pols en bloeddruk licht verlagen bij sommige patiënten.

Net zoals bij andere opiaten kan Temgesic orthostatische hypotensie veroorzaken bij ambulante patiënten.

Hoofdlletsel en verhoogde intracraniale druk

Temgesic kan net als andere krachtige opioïden de druk van het cerebrospinale vocht verhogen en voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een hoofdlletsel, intracraniale letsels en andere aandoeningen waarbij de intracraniale druk verhoogd kan zijn.

Temgesic kan miose veroorzaken en veranderingen in het bewustzijnsniveau die kunnen interfereren met de evaluatie van de patiënt.

Acute buikaandoeningen

Net als andere μ -opiatreceptoragonisten kan buprenorfine de diagnose of klinische opvolging bemoeilijken bij patiënten met acute buikaandoeningen.

Nieraandoeningen

Eliminatie via de nieren speelt een vrij kleine rol (~30%) in de totale klaring van buprenorfine; daarom hoeft de dosis over het algemeen niet te worden aangepast op basis van de nierfunctie.

Metabolieten van buprenorfine stapelen zich op bij patiënten met nierinsufficiëntie. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Temgesic aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30 ml/min).

Andere waarschuwingen voor de opiaatklasse

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Temgesic aan patiënten met de volgende kenmerken:

- bejaard of verzwakt
- myxoedeem of hypothyreoïdie

- bijnierschorsinsufficiëntie (bijv.: ziekte van Addison)
- depressie van het CZS of coma
- toxische psychosen
- prostaathypertrofie of urethrastrictuur
- kyfosciose.

Hulpstoffen

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

Temgesic, oplossing voor injectie bevat glucose. Patiënten met zeldzame glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of aanverwante geneesmiddelen:

Het gelijktijdig gebruik van opiaten met sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en dood vanwege het additieve onderdrukkende effect op het CZS. De dosis en duur van het gelijktijdige gebruik moeten beperkt blijven (zie rubriek 4.4).

Patiënten mogen benzodiazepines alleen gelijktijdig met dit product gebruiken zoals voorgeschreven (zie rubriek 4.4).

Serotonerge geneesmiddelen, zoals MAO-remmers, selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva, aangezien het risico op serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening, wordt verhoogd (zie rubriek 4.4). Gelijktijdige toediening van buprenorfine met anticholinergica of medicijnen met anticholinergische activiteit (bijv. tricyclische antidepressiva, antihistaminica, antipsychotica, spierverslappers, anti-Parkinson geneesmiddelen) kan resulteren in verhoogde anticholinergische bijwerkingen.

Alcohol

Temgesic mag niet samen met alcoholische dranken of alcoholhoudende geneesmiddelen gebruikt worden. Alcohol versterkt het sederende effect van buprenorfine (zie ook rubriek 4.7).

Andere onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel

Deze combinaties versterken de depressie van het centraal zenuwstelsel bij inname met Temgesic. De verminderde alertheid kan een gevaar betekenen voor de rijvaardigheid en het gebruik van machines. Het gelijktijdige gebruik van Temgesic met gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) kan resulteren in ademhalingsdepressie, hypotensie, diepe sedatie, coma of overlijden (zie rubriek 4.4).

Voorbeelden van onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel: andere opiaatderivaten (bijv.: methadon, analgetische anesthetica, fenothiazines, andere kalmeermiddelen en sedatieve hypnotica of antitussiva), bepaalde antidepressiva, sedatieve H₁-receptorantagonisten, barbituraten, andere anxiolytica dan benzodiazepines, neuroleptica, clonidine en aanverwante middelen.

Naltrexon

Naltrexon is een opiaatantagonist die de farmacologische effecten van buprenorfine kan blokkeren. Het kan zijn dat patiënten behandeld met naltrexon niet de gewenste analgetische effecten van buprenorfine ondervinden. Patiënten die een lichamelijke afhankelijkheid hebben ontwikkeld voor buprenorfine kunnen plotselinge ontwenningssymptomen van opiaten ondervinden.

Andere opioïde analgetica

De analgetische effecten van totale opiaatreceptoragonisten kunnen competitief verzwakt worden door de partiële agonist buprenorfine.

Bij patiënten die een fysieke afhankelijkheid hebben ontwikkeld voor totale opiaatreceptoragonisten, kan toediening van de partiële agonist buprenorfine ontwenningssymptomen opwekken (zie ook: “Gebruik bij opiaatafhankelijke patiënten” onder rubriek 4.4.)

CYP3A4-remmers

Aangezien het metabolisme van buprenorfine wordt gemedieerd door het isozym CYP3A4, kan gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die de activiteit van CYP3A4 remmen, de klaring van buprenorfine vertragen. Patiënten die buprenorfine krijgen samen met remmers van CYP3A4 zoals macroliden (bijv.: erytromycine, triacetyloleandomycine (TAO)), azoolantimycotica (bv. itraconazol, ketoconazol), of proteaseremmers (bijv. ritonavir, indinavir en saquinavir), of gestoden, moeten nauwlettend worden gecontroleerd. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Temgesic aan patiënten die deze geneesmiddelen krijgen en zo nodig moet worden overwogen om de doses aan te passen.

CYP3A4-inductoren

Inductoren van cytochroom P450, zoals fenobarbital, rifampicine, carbamazepine en fenytoïne, induceren het metabolisme en kunnen de klaring van buprenorfine versnellen. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Temgesic aan patiënten die deze geneesmiddelen krijgen en zo nodig moet worden overwogen om de doses aan te passen.

Remmers van monoamine-oxydase (MAO-remmers)

Op basis van de ervaring met morfine kan gelijktijdig gebruik van MAO-remmers met Temgesic theoretisch de effecten van opiaten versterken.

Fenprocoumon

Er werd een vermoeden van interactie tussen Temgesic en fenprocoumon gemeld die purpura zou hebben veroorzaakt.

Andere

Het is bekend dat halothaan de leverklaring van buprenorfine vertraagt. Omdat eliminatie via de lever een zeer grote rol speelt (~70%) in de totale klaring van buprenorfine, kan het nodig zijn om te starten met een lagere dosis en deze voorzichtig te verhogen bij gebruik van halothaan.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan geen goed gecontroleerde en adequate onderzoeken bij zwangere vrouwen. Laag gedoseerde buprenorfineproducten mogen alleen gebruikt worden tijdens de zwangerschap als het potentiële voordeel opweegt tegen het potentiële risico voor de foetus.

Aan het einde van de zwangerschap kunnen hoge doses ademhalingsdepressie induceren bij pasgeborenen, zelfs na een korte behandelingsperiode.

Tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap kan regelmatig gebruik van buprenorfine een ontwenningssyndroom veroorzaken bij pasgeborenen.

Na toediening in de late zwangerschap van een incidentele hoge dosis of bij herhaalde toediening van buprenorfine, moet bewaking van de pasgeborene worden overwogen met het oog op het theoretische risico op ademhalingsdepressie of ontwenningssyndroom bij de pasgeborene.

Borstvoeding

Buprenorfine en de metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Temgesic mag niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lage doses buprenorfine kunnen sufheid veroorzaken, vooral bij inname samen met alcohol of onderdrukkers van het centraal zenuwstelsel. Voorzichtigheid is geboden bij het besturen van voertuigen en het gebruik van machines (zie rubriek 4.5).

4.8 Bijwerkingen

Gegevens uit klinische onderzoeken

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Zeer vaak gemelde bijwerkingen in klinisch onderzoek waren onder andere sedatie, draaiduizeligheid, duizeligheid en misselijkheid.

Tabel van de bijwerkingen

Tabel 1 geeft de bijwerkingen van het geneesmiddel gemeld in klinisch onderzoek. De frequentie van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen wordt gedefinieerd op basis van de volgende conventie:

zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), onbekend (voorvallen die niet gemeld werden in de onderzoeken voor registratie kunnen niet geschat worden op basis van de spontane meldingen na het in de handel brengen).

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld in klinisch onderzoek					
Systeem/orgaan- klassen	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot <1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$ tot <1/100)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1/1.000)	onbekend (voorvallen die niet gemeld werden in de onderzoeken voor registratie kunnen niet geschat worden op basis van de spontane meldingen na het in de handel brengen)
Immuunsysteem- aandoeningen				Overgevoeligheid	
Voedings- en stofwisselings- stoornissen				Verlies van eetlust	
Psychische stoornissen			Verwardheid Euforie Zenuwachtigheid Depressie Psychotische stoornis Hallucinaties Depersonalisatie	Dysforie Agitatie	
Zenuwstelselaan- doeningen	Sedatie Sufheid/duizelingen	Hoofdpijn Slaperigheid	Dysartrie Paresthesie Coma Beven	Convulsies Coördinatiestoornissen	

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld in klinisch onderzoek					
Systeem/orgaan- klassen	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)	onbekend (voorvallen die niet gemeld werden in de onderzoeken voor registratie kunnen niet geschat worden op basis van de spontane meldingen na het in de handel brengen)
Oogaan- doeningen		Miose	Wazig zien Dubbelzien Zichtstoornis- sen Conjunctivitis		
Oor- en labryntaan- doeningen	Duizeligheid		Oorsuizingen		
Hartaan- doeningen			Tachycardie Bradycardie Cyanose Tweedegraads atrio- ventriculair block		
Bloedvataan- doeningen		Hypotensie	Hypertensie Bleekheid		
Ademhalings- stelsel-, borstkas- en mediastinum- doeningen		Hypoventilatie	Dyspnoe Apnoe		
Maagdarm- stelselaan- doeningen	Misselijkheid	Braken	Droge mond Constipatie Dyspepsie Winderigheid	Diarree	Tandcariës
Huid- onderhuidaan- doeningen		Hyperhidrose	Jeuk Uitslag	Netelroos	
Nier- en urine- doeningen			Urineretentie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen			Asthenie Vermoeidheid Onwelzijn		

Drugsverslaving

Herhaaldelijk gebruik van Temgesic kan leiden tot drugsverslaving, zelfs bij therapeutische doses. Het risico op drugsverslaving kan variëren afhankelijk van de individuele risicofactoren, de dosering en de duur van de opioïdenbehandeling van de patiënt (zie rubriek 4.4).

Gegevens na het in de handel brengen

Tabel van de bijwerkingen

Tabel 2 bevat de vaakst gemelde bijwerkingen van het geneesmiddel in het kader van de geneesmiddelenbewaking. Voorvallen die in ten minste 1 % van de signaleringen van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg voorkomen en die beschouwd worden als verwacht zijn opgenomen. Ernstige reacties van het type anafylactische shock, bronchospasme en angioneurotisch oedeem, die zich met een onbepaalde frequentie hebben voorgedaan, werden ook opgenomen in tabel 2. Deze bijwerkingen van het geneesmiddel worden voorgesteld per systeem/orgaanklasse volgens MedDRA in de internationaal vastgelegde volgorde, per voorkeursterm en frequentie van melding.

Tabel 2: Bijwerkingen van het geneesmiddel, spontaan gemeld en geklasseerd per systeem	
<i>Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA</i>	<i>Voorkeursterm</i>
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Anafylactische shock*
<i>Psychische stoornissen</i>	Verwardheid Geneesmiddelfafhankelijkheid Hallucinatie
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Slaperigheid Sufheid/duizelingen Hoofdpijn
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Hypotensie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Ademhalingsdepressie Bronchospasme*
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Misselijkheid Braken
<i>Huid- onderhuidaandoeningen</i>	Jeuk Uitslag Hyperhidrose Angioneurotisch oedeem*
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Onwerkzaam geneesmiddel Geneesmiddelinteractie Vermoeidheid

* Meldingsfrequentie lager dan 1 % in het kader van de geneesmiddelenbewaking, maar deze elementen zijn opgenomen in Tabel 2 omwille van hun ernst.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Wegens de partiële opioïde agonist/antagonistische eigenschappen lijkt buprenorfine een brede veiligheidsmarge te hebben.

Hoewel de antagonistische activiteit van buprenorfine optreedt bij iets hogere doses dan het aanbevolen therapeutische bereik, kunnen doses in sommige omstandigheden in het aanbevolen therapeutische bereik klinisch significante ademhalingsdepressie veroorzaken (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Symptomen

Tekenen van acute overdosering omvatten miose, sedatie, hypotensie, ademhalingsdepressie en dood. Misselijkheid en braken kunnen worden waargenomen.

Het voornaamste symptoom dat interventie vereist is ademhalingsdepressie, die kan leiden tot ademhalingsstilstand en dood.

Behandeling

In geval van overdosering moeten algemene ondersteunende maatregelen ingesteld worden, waaronder nauwlettend toezicht op de ademhaling en hartfunctie van de patiënt. De patiënt moet eerst standaard intensieve zorg krijgen en daarna moet er worden overgegaan tot een symptomatische behandeling van de ademhalingsdepressie. Een open luchtweg en vrije ademhaling moeten worden ondersteund of gewaarborgd worden door kunstmatige beademing. De patiënt moet worden overgebracht naar een omgeving waar alle voorzieningen voor resuscitatie voorhanden zijn. Als de patiënt braakt, moet aspiratie van het braaksel worden voorkomen.

Gebruik van een opiaatantagonist (zoals naloxon) wordt aanbevolen, ondanks het matige effect dat het kan hebben voor de omkering van de ademhalings symptomen van buprenorfine vergeleken met de effecten op een volledige opiaatagonist. Zuurstoftoediening, intraveneuze toediening van vocht, vasopressoren en andere geïndiceerde maatregelen moeten getroffen worden. Doxapram kan gebruikt worden; de klinisch waarneembare effecten op de ademhaling kunnen echter van korte duur zijn. Het kan zijn dat naloxon niet doeltreffend is voor de omkering van de ademhalingsdepressie door buprenorfine; daarom moet de primaire behandeling van overdosering gericht worden op een adequate ademhaling, eventueel met kunstmatige beademing.

Er moet rekening gehouden worden met de lange werkingsduur van buprenorfine bij het bepalen van de nodige behandelingsduur om de effecten van overdosering om te keren. Naloxon wordt sneller geklaard dan buprenorfine, waardoor de eerder verholpen symptomen van buprenorfineoverdosering opnieuw kunnen optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica - oripavinederivaten, ATC-code: N02AE01

Buprenorfine is een oripavinederivaat, een opioïde analgeticum met zowel agonistische als antagonistische eigenschappen op de receptoren μ (zeer hoge affiniteit en lage intrinsieke activiteit). Dit verklaart de analgetische effecten, de ademhalingsdepressie, de miose en de lichte euforie. Er is daarentegen geen dysforie (hallucinatie) en verhoging van de druk in de longslagader. Buprenorfine kan een sederend effect hebben en bij sommige patiënten misselijkheid, braken en soms constipatie veroorzaken.

Buprenorfine veroorzaakt geen vrijgave van histamines (geen perifere vasodilatatie of jeuk).

Buprenorfine veroorzaakt weinig verslaving (psychisch of fysiek). Er treedt geen gewenning op.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij sublinguale toediening begint het analgetische effect na 30 minuten en het bereikt een plafond na 2 uur. Bij parenterale toediening begint het analgetische effect 10 tot 15 minuten na de injectie en het bereikt een hoogtepunt tussen 60 en 90 minuten na de toediening. Er is weinig correlatie tussen de plasmaspiegel en het analgetische effect.

Buprenorfine bindt voor meer dan 90 % aan serumproteïnen. De werking duurt 6 tot 8 uur. Het firstpasseffect voor buprenorfine is aanzienlijk, wat de sublinguale toediening rechtvaardigt.

Buprenorfine wordt door de lever omgezet (N-desalkylbuprenorfine) en geglycuronoconjugeed. De eliminatie verloopt via de gal (75 %) en de urine (25 %). De eliminatiehalfwaardetijd uit plasma ligt tussen 5 en 6 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik:

Lactose, maïszetmeel, mannitol (E421), povidon, watervrij citroenzuur, natriumcitraat, magnesiumstearaat.

Temgesic, oplossing voor injectie:

Glucose.monohydraat, verdund zoutzuur, water voor bereiding voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik: 3 jaar.

Temgesic, oplossing voor injectie: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik:

Geen bijzondere voorzorgen voor de bewaring.

Temgesic, oplossing voor injectie:

Bewaren in de oorspronkelijke buitenverpakking, beschermen tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik: dozen van 20 en 50 tabletten voor sublinguaal gebruik in blisterverpakkingen in nylon-alu-uPVC.

Temgesic, oplossing voor injectie: dozen van 5, 10 en 100 ampullen van 1 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH
Basler Straße 126
79540 Lörrach
Duitsland

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

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik: BE 122717
LU: 2011091258
Temgesic, oplossing voor injectie: BE 112515
LU: 2011091259

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

Temgesic Sublingualis, tabletten voor sublinguaal gebruik: Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 april 1983 / Datum van laatste verlenging: 15 februari 2011
Temgesic, oplossing voor injectie: Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 maart 1979 / Datum van laatste verlenging: 15 februari 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

A. Datum van laatste bijwerking van de samenvatting van de productkenmerken: 08/2024
B. Datum van de goedkeuring van de samenvatting van de productkenmerken: 10/2024