

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALBRUGESICBUPRENORFINASISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:**

BRUGESIC sistema terapéutico transdérmico 35 mcg/hora

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

BRUGESIC sistema terapéutico transdérmico 35 mcg/hora

Cada parche de BRUGESIC 35 mcg/h contiene 20 mg de Buprenorfina en una matriz que contiene el fármaco que libera una cantidad nominal de 35 microgramos de Buprenorfina por hora durante 4 días.

3. Forma Farmacéutica

Sistema transdérmico

BRUGESIC es un sistema transdérmico rectangular o cuadrado que consiste en un forro protector y capas funcionales incluyendo una matriz adhesiva que contiene buprenorfina.

4. Datos clínicos**4.1 Indicaciones terapéuticas**

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

BRUGESIC no es idóneo para el tratamiento del dolor agudo.

4.2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Pacientes mayores de 18 años

La dosis de BRUGESIC debe adaptarse a la situación particular de cada paciente (intensidad del dolor, sufrimiento, reacción individual). Debe administrarse la dosis más baja posible que proporcione un alivio adecuado del dolor. ~~Existen parches de tres concentraciones para facilitar la adaptación de este tratamiento: BRUGESIC 35 mcg/hr,~~

Selección de la dosis inicial: los pacientes que no hayan recibido previamente ningún analgésico deberán comenzar con el parche de menor concentración (BRUGESIC 35 mcg/hr). Los pacientes a los que se les haya administrado un analgésico (no opioide) incluido en el primer escalón de la OMS deben empezar también con BRUGESIC 35

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

mcg/hr. 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 opioide a BRUGESIC y se haya elegido la concentración inicial del parche, debe tenerse 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 titular individualmente la dosis, comenzando con el parche de más baja dosis (BRUGESIC 35 mcg/h)**

Para permitir la adaptación a la dosis individual en un periodo de tiempo adecuado, deberán estar disponibles durante el periodo de titulación analgésicos suplementarios de liberación inmediata.

Las dosis de BRUGESIC necesaria debe ser adaptada a los requerimientos individuales de los pacientes y chequeadas a intervalos regulares.

~~Los detalles que figuran en la tabla siguiente pueden servir de pauta.~~

Pretratamiento con opioides (mg/24 h)	
Opioides débiles	120–240 mg
dihidrocodoína, oral	100–200 mg
tramadol, parenteral	150–300 mg
tramadol, oral	
Opioides potentes	0,3–0,6 mg
buprenorfina, parenteral	0,4–0,8 mg
buprenorfina, sublingual	10–20 mg
 morfina, parenteral	30–60 mg
 morfina, oral	
Concentración inicial del	35 µg/h
STT BRUGESIC	

~~Lógicamente los datos de la tabla son sólo una pauta aproximada. La concentración necesaria de BRUGESIC debe adaptarse a las necesidades individuales de cada paciente, y debe comprobarse a intervalos regulares.~~

Después de la aplicación del primer parche de BRUGESIC 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 debe realizarse una primera evaluación del efecto analgésico después de 24 horas.

Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche de BRUGESIC debe reemplazarse máximo cada 96 horas (4 días). Para un uso conveniente, el parche debe ser cambiado dos veces por semana a intervalos regulares, por ejemplo todos los lunes en la mañana y jueves en la noche. La dosis deberá ser titulada individualmente hasta alcanzar la eficacia analgésica. Si la analgesia es insuficiente al término del periodo de aplicación inicial, la dosis deberá ser aumentada, ya sea aplicando más de un parche de BRUGESIC de la misma dosis o cambiar por el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

parche de la dosis siguiente. No deben ser aplicados más de dos parches, independiente de la dosis.

Antes de la aplicación de la siguiente concentración del parche de BRUGESIC debe tenerse en consideración la cantidad de buprenorfina en comprimidos sublinguales (u otro opioide de liberación rápida) administrada además del parche previo de BRUGESIC, es decir, la cantidad total de buprenorfina necesaria (o equivalente), y ajustar la dosis en consecuencia. Los pacientes que necesiten analgésicos adicionales (por ejemplo para el dolor irruptivo) deben tomar uno o dos comprimidos sublinguales de buprenorfina 0,2 mg cada 24 horas además del parche. Si habitualmente es necesario añadir entre 0,4 - 0,6 mg de buprenorfina sublingual debe utilizarse la siguiente concentración de parche.▪

Pacientes menores de 18 años

Como BRUGESIC 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.

Ancianos

No es necesario un ajuste de la dosis de BRUGESIC en ancianos.

Pacientes con insuficiencia renal

Puede usarse en pacientes con insuficiencia renal debido a que la farmacocinética de buprenorfina no se altera durante la evolución de la misma.

Pacientes con insuficiencia hepática

La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración de su acción pueden verse 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 BRUGESIC.

Método de aplicación

BRUGESIC debe aplicarse en piel no irritada sobre una superficie lisa y exenta de vello. No debe aplicarse en ninguna parte de la piel donde haya grandes cicatrices. Los lugares preferibles de la parte superior del cuerpo son: parte superior de la espalda o sobre el pecho, bajo la clavícula. Debe cortarse el vello que quede con unas tijeras (no afeitarlo). Si el sitio de aplicación necesita lavarse debe hacerse con agua. No utilizar jabón ni ningún otro agente de limpieza. Deben evitarse los preparados para la piel que puedan afectar la adhesión del parche en el área seleccionada para la aplicación de BRUGESIC.

La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. Debe aplicarse BRUGESIC inmediatamente después de sacarlo del sobre. Tras retirar la lámina protectora de liberación el parche debe presionarse 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 pero no debe exponerse a excesivo calor (por ejemplo sauna o radiación infrarroja).

Cada parche de BRUGESIC debe llevarse puesto de forma continuada por hasta 96 horas. Al reemplazar el parche previo, el nuevo parche de BRUGESIC debe aplicarse en un lugar diferente de la piel. Deben transcurrir al menos 8 días antes de poder aplicar un parche nuevo en la misma área de la piel.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

Duración del tratamiento

BRUGESIC no debe aplicarse bajo ninguna circunstancia durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si fuera preciso un tratamiento del dolor a largo plazo con BRUGESIC debido a la naturaleza y severidad de la enfermedad, debe llevarse a cabo un control regular y cuidadoso (si fuera preciso con interrupciones del tratamiento) para establecer en que medida es necesario extender el tratamiento.

~~Hasta el momento la experiencia en aplicaciones durante más de dos meses es limitada.~~

Suspensión del tratamiento con el parche BRUGESIC

Después de retirar el parche de BRUGESIC 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 BRUGESIC vaya a ir seguido de otros opioides. Como regla general, no debe administrarse otro opioide en las 24 horas posteriores a la retirada del parche de BRUGESIC. En estos momentos existe información limitada sobre la dosis de inicio de otros opioides administrados después de la suspensión del parche de BRUGESIC.

4.3 CONTRAINDICACIONES

BRUGESIC está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo buprenorfina o a cualquiera de los excipientes (para excipientes ver "Datos farmacéuticos").
- En pacientes opioide-dependientes y en el tratamiento de abstinencia de narcóticos.
- Afecciones en las que la función y el centro respiratorio están gravemente dañadas o puedan estarlo.
- Pacientes que están recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado en las dos últimas semanas (ver Interacciones).
- Pacientes que padezcan miastenia grave.
- Pacientes con delirium tremens.
- Embarazo.

4.4 Advertencias y Precauciones

BRUGESIC sólo debe utilizarse 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.

La buprenorfina produce ocasionalmente depresión respiratoria. Por lo tanto, debe tenerse precaución en el tratamiento de pacientes con alteración de la función respiratoria o en pacientes que estén recibiendo medicación que pueda originar depresión respiratoria.

La buprenorfina tiene una propensión a la dependencia sustancialmente menor que los agonistas opioides puros. En estudios realizados con BRUGESIC en pacientes y en voluntarios sanos no se han observado reacciones de abstinencia. Sin embargo, después del uso prolongado de BRUGESIC no pueden descartarse síntomas de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora**

abstinencia, similares a los producidos por la retirada de opioides (ver también Reacciones Adversas). Estos síntomas son: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblores y alteraciones gastrointestinales.

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 abuso de buprenorfina, por lo que debe tenerse precaución a la hora de prescribírselo a pacientes sospechosos de tener problemas de abuso de fármacos.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto puede verse modificada en pacientes con alteraciones de la función hepática. Por lo tanto dichos pacientes deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento con BRUGESIC.

Ya que BRUGESIC 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.

Pacientes con fiebre/calor externo:

La fiebre y la presencia del calor puede incrementar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en dichas situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden aumentar durante el tratamiento con BRUGESIC. Por lo tanto, durante el tratamiento con BRUGESIC debe prestarse 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

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, a la función respiratoria y cardiovascular. No se pueden descartar las mismas interacciones entre los inhibidores de la MAO y BRUGESIC (ver también Contraindicaciones).

Cuando se aplica BRUGESIC conjuntamente con otros opioides, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, neurolépticos, y en general, fármacos que depriman la respiración y el sistema nervioso central, los efectos sobre el sistema nervioso central pueden verse intensificados. Esto es aplicable también al alcohol.

Si se administra conjuntamente con inhibidores del CYP 3A4 (por ejemplo, Antidepresivos: fluoxetina, norfluoxetina, fluvoxamina; Antifécciosos: eritromicina, metronidazol, norfloxacino, fluconazol, ketoconazol; Medicamentos para el VIH: ritonavir, indinavir, saquinavir; Anticonceptivos orales: gestodeno; Antiarrítmicos: amiodarona; Antiulcerosos: omeprazol) o inductores del CYP 3A4 (por ejemplo, Antiepilépticos: carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, primidona; Corticoides: dexametasona; Antifécciosos: rifabutina, rifampicina), la eficacia de BRUGESIC puede verse intensificada en el caso de los inhibidores, o debilitada en el caso de los inductores.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

Interacciones con alimentos:
Zumo de pomelo.

4.6 Embarazo y Lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de BRUGESIC en mujeres gestantes. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad sobre la reproducción (ver "Datos preclínicos sobre seguridad"). No se conoce el riesgo potencial en humanos.

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 BRUGESIC está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

Los estudios realizados en ratas muestran que la buprenorfina puede inhibir la lactancia. Se ha observado en ratas la excreción de buprenorfina en la leche. No hay datos disponibles sobre la excreción en la leche materna.

Por lo tanto debe evitarse el uso de BRUGESIC durante la lactancia.

4.7 Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinaria

Incluso si se utiliza siguiendo las instrucciones, BRUGESIC puede afectar las reacciones del paciente hasta el punto de que la seguridad vial y la capacidad para utilizar maquinaria pueda verse disminuida. Esto es aplicable especialmente **al comienzo del tratamiento, con cualquier cambio de dosis, y** cuando se utiliza conjuntamente con otras sustancias que actúan a nivel central incluyendo el alcohol, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos.

Los pacientes ~~que lleven un parche BRUGESIC~~ **que se ven afectados (por ejemplo que presentan sensación de mareo, somnolencia, visión borrosa o visión doble)** no deben conducir ni utilizar maquinaria, hasta al menos 24 horas después de retirar el parche.

Los pacientes que se encuentren con una dosis estable no estarán necesariamente restringidos si los síntomas arriba mencionados no están presentes.

4.8 Reacciones adversas

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas que se produjeron en los estudios clínicos y de vigilancia post-marketing.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

A continuación se presentan las frecuencias:

Muy frecuente:	≥ 10%
Frecuente:	≥1 %, <10%
Poco frecuente:	≥0.1 %, < 1%
Raro:	≥0.01 %, < 0.1 % (casos aislados)
Muy raro:	< 0.01%

- a) Los efectos no deseados sistémicos más comúnmente reportados fueron náuseas y vómitos presentándose en el 16,7% y 9,3% de los pacientes respectivamente. Los efectos no deseados locales más comúnmente reportados fueron eritema, que se presentó en 17% de los pacientes y prurito en un 14,7%.

b) Trastornos Sistema Inmune

Muy raras Reacciones alérgicas serias

Trastornos Metabolismo y Nutrición

Rara Pérdida del apetito

Trastornos Psiquiátricos

Poco común Confusión, trastornos del sueño e inquietud.

Rara Efectos psicomiméticos (por ejemplo: alucinaciones, ansiedad, pesadillas), disminución de la libido.

Muy rara Dependencia, cambios de ánimo.

Trastornos Sistema Nervioso

Común Mareos, cefalea

Poco común Sedación, somnolencia

Rara Dificultad en la concentración, trastornos del habla, entumecimiento, trastornos del equilibrio, parestesia (por ejemplo sensación punzante o de ardor en la piel)

Muy rara Contracción muscular, parageusia.

Trastornos Oculares

Rara Trastornos visuales, visión borrosa, edema palpebral

Muy rara Miosis

Trastornos Oído Y Laberinto

Muy rara Otalgia

Trastornos Cardíacos / Vasculares

Poco común Trastornos circulatorios (tales como hipotensión o, raramente colapso circulatorio).

Rara Bochornos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales.

Común	Disnea
Rara	Depresión respiratoria
Muy rara	Hiperventilación, hipo

Trastornos Gastrointestinales

Muy común	Náuseas
Común	Vómitos, constipación
Poco común	Sequedad bucal
Rara	Pirosis
Muy rara	Arcadas

Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo

Muy común	Eritema, prurito
Común	Exantema, diaforesis
Poco común	Rash
Rara	Reacciones alérgicas locales con signos marcados de inflamación
Muy rara	Pústulas, vesículas

Trastornos Renales y Urinarios

Poco común	Retención urinaria y trastornos de la micción
------------	---

Trastornos Sistema Reproductivo y Mamario

Rara	Erección disminuida
------	---------------------

Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración

Común	Edema, cansancio
Poco común	Fatiga
Rara	Síntomas de abstinencia
Muy rara	Dolor torácico

c) En algunos casos se han presentado reacciones alérgicas locales retardadas con marcados signos de inflamación. En tales casos el tratamiento con BRUGESIC deberá ser suspendido.

La buprenorfina tiene un riesgo bajo de dependencia. Después de la interrupción del tratamiento con BRUGESIC los síntomas de abstinencia son improbables. Esto se debe a la disociación lenta de buprenorfina de los receptores opioides y a la disminución gradual de las concentraciones séricas de buprenorfina (normalmente a lo largo de un periodo de 30 horas después de haber retirado el último parche). Sin embargo, tras el uso prolongado del parche de BRUGESIC no se descartan totalmente síntomas de abstinencia, similares a los producidos por la supresión de opioides. Estos síntomas incluyen: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.

4.9 Sobredosis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

La 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 altas o tóxicas de buprenorfina en la sangre. La concentración sérica máxima de buprenorfina tras la aplicación del parche de 35 mcg/hr de BRUGESIC es diez veces menor a la concentración alcanzada tras la administración intravenosa de la dosis terapéutica de 0,3 mg de buprenorfina.

Síntomas

En principio, en la sobredosis de buprenorfina se esperan síntomas similares a los de otros analgésicos que actúan centralmente (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. La naloxona tiene una utilidad limitada para antagonizar la depresión respiratoria y, en este caso, ~~sólo funciona a dosis altas~~. **Es necesario administrar altas dosis ya sea en bolos repetidos o por infusión (por ejemplo comenzar con la administración de un bolo intravenoso de 1-2 mg, y habiendo alcanzado un efecto antagonista adecuado, se recomienda la administración por infusión para mantener los niveles plasmáticos de naloxona constantes)**. Por lo tanto se debe establecer una ventilación adecuada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

La buprenorfina es un analgésico opioide, código ATC: N02AE01.

Grupo terapéutico: Opioides. Derivados de Oripavina.

Los efectos adversos son similares a los de otros analgésicos opioides potentes. La buprenorfina parece tener una propensión menor a la dependencia que la morfina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas**a) Características generales del principio activo**

La buprenorfina se une a proteínas plasmáticas en un 96%.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado en N-dealquibuprenorfina (norbuprenorfina) y en metabolitos glucuronido-conjugados. Dos tercios del fármaco se eliminan inalterados por las heces y un tercio se elimina sin cambios o de-alquilado a través del aparato urinario. Existen indicios de recirculación enterohepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

Los estudios en ratas gestantes y no gestantes han mostrado que la 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 de la administración oral. Después de la administración intramuscular u oral la 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.

b) Características de BRUGESIC en voluntarios sanos

Tras la aplicación de BRUGESIC, la 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 BRUGESIC 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. En estudios realizados en voluntarios sanos con el STT de Buprenorfina 35 mcg/h, se determinó un Cmáx promedio de entre 200 - 300 pg/ml y un tmáx promedio de entre 60 – 80 horas.

En un estudio con voluntarios, se aplicó un diseño cruzado con BRUGESIC 35 µg/h y BRUGESIC 70 µg/h. Este estudio demostró la proporcionalidad de la dosis a diferentes concentraciones.

Después de haber retirado el parche de BRUGESIC las concentraciones plasmáticas de buprenorfina disminuyen de forma sostenida y se eliminan con una vida media de aproximadamente 30 horas (rango 25-36). 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 DE SEGURIDAD PRECLÍNICA

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.

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BRUGESIC SISTEMA TERAPÉUTICO TRANSDÉRMICO 35 mcg/hora

Existen indicios de que el alumbramiento 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 o 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, ~~conforme a la última fórmula aprobada en el registro:~~
Povidona K90, ácido levulinico, oleil oleato, ~~poliacrilato I DT 387-2054, poliacrilato II DT 387-2287, polímero acrílico adhesivo, c.s.~~

6.2 Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar a no más de ~~30~~25°C.

6.3 Instrucciones de uso/manejo***Desecho después del uso:***

Cuando se cambia el sistema transdérmico, retirar el parche de BUPRENORFINA utilizado, doblarlo sobre sí mismo (Juntando los lados adhesivos) y desecharlo en forma segura, fuera del alcance de los niños.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"