

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRANSTEC 52.5 mcg/saat transdermal flaster

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Bir Transtec 52.5 mcg/saat transdermal flaster, 30 mg buprenorfin içerir. Etkin madde içeren alan 37.5 cm²'dir. Nominal salım hızı saatte 52.5 mcg buprenorfin. (96 saatlik süre içerisinde)

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ten renginde yuvarlak köşeli transdermal flaster.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

Orta ve şiddetli kanser ağrıları ve non-opioid analjeziklere cevap vermeyen şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılır. Akut ağrılı durumlarda kullanılmamalıdır.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

TRANSTEC dozajı her hastanın bireysel durumuna (ağrı şiddeti, ağrıya dayanıklılık, kişisel cevaba) göre ayarlanmalıdır. Yeterli ağrı giderimi sağlayan en düşük doz verilmelidir.

Başlangıç dozunun seçimi

Daha önce herhangi bir analjezik almamış olan hastalara en düşük doz ile başlanmalıdır (TRANSTEC 35 mcg/saat). Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) önerilerine göre 1. basamak analjezik (non-opioid) veya 2.basamak (zayıf opioid) almış olan hastalarda tedaviye yine TRANSTEC 35 mcg/saat ile başlanmalıdır. DSÖ tavsiyelerine göre, hastalara genel tıbbi durumları doğrultusunda non-opioid analjezik kullanımına devam edilebilir.

3. basamak olarak önerilebilen güçlü bir opioid analjezikten TRANSTEC tedavisine geçişte ve başlangıç dozu seçiminde, ağrı tekrarının önlenmesi için bir önceki tedavinin doğası, alım şekli ve ortalama günlük dozu göz önünde bulundurulmalıdır. Aşağıdaki tabloda yer alan bilgiler kılavuz olarak kullanılabilir.

Opioidler ile ön tedavi (mg/24 saat)				
Zayıf Opioidler				
Dihidrokodein, oral	120-240 mg	360 mg		
Tramadol, parenteral	100-200 mg	300 mg	400 mg	
Tramadol, oral	150-300 mg	450 mg	600 mg	
Kuvvetli Opioidler				
Buprenorfin, parenteral	0.3-0.6 mg	0.9 mg	1.2 mg	2.4 mg
Buprenorfin, dil altı	0.4-0.8 mg	1.2 mg	1.6 mg	3.2 mg
Morfin, parenteral	10-20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
Morfin, oral	30-60 mg	90 mg	120 mg	240 mg
Başlangıç bant kuvveti TRANSTEC	35 mcg/saat	52.5 mcg/saat	70 mcg/saat	2 × 70 mcg/saat

Gerekli TRANSTEC dozajı hastanın kişisel ihtiyaçları doğrultusunda ayarlanmalı ve düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.

İlk TRANSTEC flasterin uygulanmasından sonra, daha önceden analjezik tedavisi görmüş veya görmemiş olan hastalarda buprenorfin serum konsantrasyonları yavaşça yükselir. Bu nedenle başlangıçta etkisini hızlı göstermesi beklenmez. Sonuç olarak analjezik etkinin ilk değerlendirmesi tedavi başlangıcından 24 saat sonra yapılmalıdır.

Doz titrasyonu ve idame tedavisi

TRANSTEC flaster en geç 96 saat (4 gün) sonra yenilenmelidir. Uygun kullanım için flaster haftada 2 kere düzenli aralıklarla değiştirilebilir. Örneğin her pazartesi sabahı ve perşembe akşamı. Yeterli analjezik etkiye ulaşana kadar doz titrasyonu yapılmalıdır. İlk uygulama döneminin sonunda analjezinin yeterli olmaması halinde, aynı dozda birden fazla TRANSTEC flaster uygulanması ya da bir sonraki yüksek doza geçilebilir. Dozajı her ne olursa olsun aynı anda iki taneden fazla flaster uygulanmamalıdır.

Bir sonraki TRANSTEC dozuna geçmeden önce, bir önceki TRANSTEC flasteri ile birlikte alınan toplam opioid miktarı göz önünde bulundurulmalıdır. Takviye analjezik alımına ihtiyaç duyan hastalar (örn. çok şiddetli ağrılar) flaster uygulamasının yanı sıra her 24 saatte bir ile iki adet 0.2 mg buprenorfin dilaltı tabletlerinden kullanabilirler. 0.4-0.6 mg dil altı buprenorfinin düzenli olarak alınmasının gerekli olması halinde bir sonraki flaster dozajına geçilmelidir.

TRANSTEC hiçbir şekilde gerekli olduğundan daha uzun bir süre kullanılmamalıdır. Hastalığın doğası ve şiddeti gereği TRANSTEC ile uzun süreli ağrı tedavisi gerekli olması halinde, tedavi dikkatli ve düzenli olarak izlenmelidir (gerekirse tedaviye ara verilerek).

Uygulama şekli:

TRANSTEC tahriş olmamış cilt üzerinde, tüysüz veya tüyleri bir makas yardımıyla kesilmiş (traş edilmemiş) düz bir yüzeye uygulanmalı, geniş yara izlerinin bulunduğu bölgelerde uygulanmamalıdır. Vücudun üst bölümünde tercih edilen kullanım bölgeleri: sırtın üst bölümü veya göğüs üzerinde köprücük kemiğinin alt kısmı.

Ciltte kalan tüyler makas ile kesilmelidir, tıraş edilmemelidir. Uygulama bölgesinin temizlenmesinin gerekmesi halinde, bu temizlik su ile yapılmalıdır. Sabun veya başka

temizlik maddeleri kullanılmamalıdır. TRANSTEC uygulaması için seçilen alana flasterin yapışmasını etkileyecek cilt ürünlerinin kullanımından kaçınılmalıdır.

Uygulama öncesinde cilt tamamen kuru olmalıdır.

TRANSTEC poşetinden çıkarılır çıkarılmaz derhal uygulanmalıdır. Koruyucu yapışkan şerit çıkarıldıktan ve yapıştırıldıktan sonra avuç içi ile 30 saniye flasterin üstüne bası yapılarak iyice yapışması sağlanmalıdır.

Flaster banyo yaparken, duş alırken veya yüzerken zarar görmeyecektir. Bununla birlikte aşırı ısıya maruz bırakılmamalıdır (örn. sauna, kızılötesi ışınlar, solaryum, elektrikli battaniye, sıcak su torbaları, sıcak su banyoları vb.).

Her bir TRANSTEC flaster 96 saate kadar takılı kalmalıdır. Bir önceki flasterin çıkarılmasının ardından yeni flaster bir başka cilt bölgesi üzerine uygulanmalıdır. Aynı bölgeye uygulama en az bir hafta geçtikten sonra yapılabilir.

TRANSTEC flasterin kullanımına son verilmesi

TRANSTEC flaster çıkarıldıktan sonra buprenorfin serum konsantrasyonu kademeli olarak azalacağından bir süre için daha analjezik etki sağlanır. TRANSTEC tedavisinden sonra başka opioidlerin kullanılacağı durumlarda bu kademeli etki azalması göz önünde bulundurulmalıdır. Genel bir kural olarak TRANSTEC flaster çıkarıldıktan sonra 24 saat içerisinde bir başka opioid uygulanmamalıdır. TRANSTEC flasterin kullanımına son verilmesinin ardından alınacak olan diğer opioidlerin başlangıç dozları hakkında şimdilik sınırlı bilgi bulunmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğinde buprenorfin farmakokinetiği değişmediğinden, böbrek yetmezliği bulunan, diyalize girenler dahil, hastalarda kullanılması mümkündür.

Karaciğer yetmezliği:

Buprenorfin karaciğerde metabolize olur. Etkisinin yoğunluğu ve süresi karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda değişebilir. Bu nedenle karaciğer yetmezliği olan hastalar TRANSTEC tedavisi süresince uygun biçimde takip edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

TRANSTEC çalışmaları 18 yaşın altındaki hastalar üzerinde yapılmadığından dolayı ürünün bu gruptaki hastalar tarafından kullanılması önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalar için TRANSTEC doz ayarlaması yapılması gerekli değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

TRANSTEC flaster aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

Etkin madde buprenorfine ya da içerdiği diğer maddelere (yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız) karşı bilinen aşırı hassasiyet durumlarında, opioid bağımlısı hastalarda ve uyuşturucu bırakma tedavisinde, solunum merkezi ve fonksiyonlarının ciddi biçimde zarar gördüğü yada görebileceği durumlarda, MAO inhibitörleri almakta olan veya son iki hafta içerisinde almış olan hastalarda, miyastenia gravis hastalarında, delirium tremens hastalarında hamilelikte (bölüm 4.6'ya bakınız)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TRANSTEC, akut alkol intoksikasyonunda, konvülsif hastalıklarda ve kafa yaralanması, şok, bilinmeyen nedenlerle bilinç bozukluğu, ventilasyon olasılığı olmayan artmış kafa içi basıncı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Buprenorfin solunum depresyonu yapabilir. Bu sebeple bozuk solunum fonksiyonuna sahip veya solunum fonksiyonunu etkileyebilecek ilaç kullananlarda dikkatli olunmalıdır.

Buprenorfinin bağımlılık yapma riski oldukça düşüktür. Bunun nedeni buprenorfinin opioid reseptörlerinden oldukça yavaş ayrılması ve buprenorfin serum konsantrasyonlarının kademeli olarak azalmasıdır (genellikle son flasterin çıkarılmasından sonraki 30 saat içerisinde).TRANSTEC ile sağlıklı gönüllüler ve hastalarda kesilme semptomları görülmemiştir. Ancak uzun süreli TRANSTEC kullanımı sonrası ajitasyon, endişe, sinirlilik hali, uykusuzluk, hiperkinezi, tremor ve gastrointestinal rahatsızlıklar gibi kesilme reaksiyonları olabileceği tamamen dışlanamaz (bölüm 4.8'e bakınız)

Opioidleri suistimal eden hastalarda buprenorfin'e geçmek yoksunluk semptomlarını engelleyebilir. Ancak söz konusu hastalarda bu durumun da buprenorfinin suistimaline neden olabileceği göz ardı edilmemelidir.

TRANSTEC karaciğerde metabolize edildiği için karaciğer yetmezliğinde etkinin şiddeti ve süresi artar ya da uzar.

TRANSTEC 18 yaş altındaki hastalar üzerinde çalışılmadığından ürünün bu gruptaki hastalar tarafından kullanılması önerilmemektedir.

Ateşli hastalar / dış ısı

Ateş ve ısı cildin geçirgenliğini artırabilir. Teorik olarak bu gibi durumlarda buprenorfin serum konsantrasyonları TRANSTEC tedavisi süresince artabilir. Bu nedenle TRANSTEC tedavisi sırasında, ateşli hastalarda ya da diğer nedenlerle vücut ısısı yükselmiş olan kişilerde artan opioid reaksiyonlarına karşı dikkatli olunmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim türleri

Bir opioid olan petidin alımından önceki son 14 gün içerisinde MAO inhibitörlerinin kullanılması sonucu merkezi sinir sistemi, solunum ve kardiyovasküler fonksiyonu etkileyen, yaşamı tehdit edici etkileşimler görülmüştür. MAO inhibitörleri ile TRANSTEC arasında da aynı etkileşimin olabileceği akılda tutulmalıdır.

TRANSTEC diğer opioidler, anestezikler, hipnotikler, sedatifler, antidepresanlar, nöroleptikler ve genel olarak solunum ve merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlarla birlikte uygulandığında merkezi sinir sistemi üzerine etkileri şiddetlenebilir. Bu etki aynı zamanda alkol içinde geçerlidir.

CYP 3A4 indükleyicileri (örn; rifampin, karbamazepin ve fenitoin) ile birlikte alındığında TRANSTEC' in etkisi zayıflayabilir veya CYP 3A4 inhibitörleri (örn; eritromisin, ketokonazol, ritonavir) ile birlikte kullanıldığında etkisi artabilir.

Greyfurt suyu içilmesi etkilerinin artmasına yol açar.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

TRANSTEC' in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

TRANSTEC' in gebelik döneminde kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi olduğunu göstermiştir (bkz; Bölüm5.3). İnsanlar için olası risk bilinmemektedir.

Hamileliğin sonuna doğru yüksek dozlarda buprenorfinin kısa süreli kullanılması dahi yeni doğan bebekte solunum depresyonunu tetikleyebilir. Hamileliğin son üç ayında uzun süre buprenorfin kullanımı yeni doğan bebekte ilaç yoksunluk sendromlarına neden olabilir.

Bu nedenle TRANSTEC gebelikte kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Buprenorfin anne sütüne geçer. Bu nedenden dolayı emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Sıçanlarda çalışmalar rahimiçi büyüme geriliği, yenidoğan sıçanlarda bazı nörolojik fonksiyonların gelişiminde gecikme ve yüksek doğum öncesi-sonrası mortalite göstermiştir (bkz; 5.3)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TRANSTEC araç ve makine kullanma yetisini etkileyebilir. Talimatlara uygun olarak kullanıldığı zaman bile TRANSTEC hastanın reaksiyonlarını yol güvenliği ve alet kullanma becerisi zarar görecektir şekilde etkileyebilir. Bu durum özellikle alkol, sakinleştiriciler, sedatifler ve hipnotikler gibi merkezi etkili diğer maddelerle birlikte alındığında daha da belirgin şekilde ortaya çıkar.

TRANSTEC flaster taşıyan kişiler flaster çıkarıldıktan sonra da en az 24 saat boyunca araba kullanmamalı ve makine kullanmaktan kaçınmalıdırlar.

Stabil dozda ilaç kullananlarda söz konusu semptomlar bulunmuyorsa araç ve makine kullanımı kısıtlamasına gerek olmayabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

TRANSTEC ile yapılan klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyim verilerine göre güvenlik değerlendirilmiştir. Bu verilere dayanarak en yaygın şekilde rapor edilen(örn \geq %10 sıklık) advers ilaç reaksiyonları (AİR) (% sıklık ile) şunlardır: eritem (%17), bulantı (%16.7), kaşıntı (%14,7), kusma %9.3 oranlarında görülmüştür

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklık gruplandırmasına göre şu şekilde verilmiştir: Çok yaygın (\geq 1/10); yaygın (\geq 1/100 ila $<$ 1/10); yaygın olmayan (\geq 1/1.000 ila $<$ 1/100); seyrek (\geq 1/10.000 ila $<$ 1/1.000); çok seyrek ($<$ 1/10.000); bilinmiyor: eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: ciddi alerjik reaksiyonlar*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: iştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: konfüzyon, uyku bozukluğu, huzursuzluk.

Seyrek: psikotomimetik etkiler (halüsinasyonlar, endişe, gece kabusları), azalmış libido,

Çok seyrek: bağımlılık, duygu durum değişiklikleri

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: baş dönmesi, baş ağrısı

Yaygın olmayan: uyku hali, sersemlik

Seyrek: konsantrasyon bozulması, konuşma bozukluğu uyuşma, dengesizlik, parestezi (deride iğnelenme, yanma hissi)

Çok seyrek: kas seyirmeleri, ağızda kötü tat

Göz hastalıkları

Seyrek: görme bozuklukları, bulanık görme, göz kapağı ödemi

Çok seyrek: miyozis

Kulak ve İç kulak hastalıkları

Çok seyrek: kulak ağrısı

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: dolaşım bozukluğu (hipertansiyon veya nadiren kollaps)

Seyrek: sıcak basmaları

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: nefes darlığı

Seyrek: solunum depresyonu

Çok seyrek: hiperventilasyon, hıçkırık

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: bulantı
Yaygın: kusma, kabızlık,
Yaygın olmayan: ağız kuruluğu
Seyrek: pirozis
Çok seyrek: öğürme

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: eritem, kaşıntı
Yaygın: ekzantem, terleme
Yaygın olmayan: döküntü
Seyrek: ürtiker
Çok seyrek: püstül, vezikül

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: üriner retansiyon, işeme bozuklukları

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek: Ereksiyon azalması

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: ödem, yorgunluk,
Yaygın olmayan: bezginlik
Seyrek: yoksunluk sendromları, uygulama bölgesi reaksiyonları
Çok seyrek: torasik ağrı

* Bazı durumlarda inflamasyon işaretleri ile birlikte gecikmiş lokal alerjik reaksiyonlar görülebilmektedir. Bu durumlarda TRANSTEC tedavisine son verilmelidir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Buprenorfin'in geniş bir güvenlik sınırı bulunmaktadır. Kan dolaşımı içindeki küçük miktarlardaki buprenorfinin hız-kontrollü salımına bağlı olarak kanda yüksek ya da toksik buprenorfin konsantrasyonları ihtimal dahilinde değildir. TRANSTEC 70 mcg/saat flaster uygulamasının ardından maksimum buprenorfin serum konsantrasyonu, 0.3 mg buprenorfin intravenöz uygulamasını takiben oluşan konsantrasyonundan yaklaşık 6 kat daha azdır.

Semptomlar

Prensip olarak buprenorfin doz aşımında diğer merkezi etkili analjeziklerinkine (opioidler) benzer semptomlar görülmesi beklenmektedir. Bunlar; solunum depresyonu, sedasyon, uyku hali, mide bulantısı, kusma, kardiyovasküler kollaps ve belirgin miyozistir.

Önerilen tedavi

Genel acil durum önlemleri uygulanır. Hava yolu (aspirasyon) açık tutulur. Semptomlara bağlı solunum ve dolaşım sağlanır. Solunum depresyonunda Nalokson'un antagonist özelliği sınırlı olup yalnızca tekrarlayan bolus veya infüzyon şeklinde kullanılan yüksek dozlarda (örn. iv olarak 1-2 mg/kg olarak bolus verilen dozla başlanması) faydalıdır. Bu nedenle yine de yeterli ventilasyon sağlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Opioid analjezikler Oripavin türevleri

ATC Kodu: N02AE01

Etki mekanizması

Buprenorfin güçlü opioid analjezik grubuna dahildir. Mü reseptörüne bağlanarak agonist , kappa reseptörüne bağlanarak ise antagonist etki gösterir. Buprenorfin' in genel özellikleri morfininkine benzemekle birlikte kendine özgü farmakolojik ve klinik nitelikleri mevcuttur Advers reaksiyonlar diğer güçlü opioid analjeziklerinki ile benzerlik göstermektedir.

Buprenorfin' in bağımlılık yapma özelliği morfine göre daha azdır.

Buprenorfin' in farklı uyulama yollarına göre göreceli potensi literatürde aşağıdaki gibidir:

Morfin p.o : BUP i.m.= 1:67-150 (tekli doz, akut ağrı modeli)

Morfin p.o : BUP s.l.= 1:60-100 (tekli doz, akut ağrı modeli, çoklu doz, kronik ağrı, kanser ağrısı)

Morfin p.o: BUP TTS.= 1:75-115 (çoklu doz, kronik ağrı)

Kısaltmalar: p.o.= oral uygulama, i.m.= intramüsküler, s.l.= sublingual, BUP=buprenorfin

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

TRANSTEC uygulamasından sonra buprenorfin ciltten emilir. Buprenorfinin sistemik dolaşıma sürekli aktarılması yapışkan polimer bazlı matriks sisteminden salımı ile kontrol edilir.

Dağılım:

Buprenorfin yaklaşık %96 oranında plazma proteinine bağlanır. İlk TRANSTEC uygulamasının ardından buprenorfinin plazma konsantrasyonları kademeli olarak artar ve 12-24 saat sonra plazma konsantrasyonları minimum 100 pg/ml etkili konsantrasyona ulaşır. Buprenorfin 35 mcg/saat transdermal flaster ile sağlıklı gönüllüler ile yapılan çalışmalarda ortalama 200-300 pg/ml Cmaks ve 60-80 saat Tmaks değeri saptanmıştır. 35 mcg/saat flaster ve 70 mcg/saat transdermal flaster ile yürütülen çapraz geçiş tasarımlı bir gönüllü çalışmada değişik doz güçleri için doz oransallığı gösterilmiştir.

Biyotransformasyon:

Buprenorfin karaciğerde N-dealkilbuprenorfine (norbuprenorfin) ve glukuronid konjugat metabolitlerine metabolize edilir. Enterohepatik dolaşıma girebileceğine dair bulgular mevcuttur.

Eliminasyon:

Buprenorfinin ciltteki depodan sürekli emilimine bağlı olarak eliminasyonu intravenöz uygulamaya göre çok daha yavaştır. TRANSTEC flasterin çıkarılmasını takiben buprenorfin plazma konsantrasyonları azalmaya başlar ve yaklaşık 30 saatlik yarılanma ömrü ile (25-36 aralığında) elimine edilirler. İlacın üçte ikisi (2/3) değişmeden dışkı ile, üçte biri de değişmeden ya da dealkile olmuş biçimde üriner sistem yoluyla elimine edilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Standard toksikolojik çalışmalarda insanlar için herhangi bir özel potansiyel risk taşıdığına dair bir bulguya rastlanmamıştır. Tekrarlanan dozlarda buprenorfin ile sıçanların üzerinde yapılan testlerde vücut ağırlığındaki artışta azalma saptanmıştır.

Fertilite ve genel üreme kapasitesi ile ilgili olarak sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar zararlı etkiye işaret etmemiştir. Sıçanlar ve tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalar fetotoksisite ve implantasyon sonrası kayıplara artışa işaret etmektedir. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar rahim içi fetus büyümesinin azaldığına, belli bazı nörolojik fonksiyonların gelişiminde gecikmeye ve ana hayvanların hamilelik ya da emzirme dönemindeki tedavisinden sonra yeni doğmuşların doğum sırası ve sonrası ölüm oranında yükselmeye işaret etmektedir. Komplike doğum ve emzirmenin azaldığı durumların da bu etkilere katkıda bulunduğu görülmektedir. Fareler ve sıçanlarda teratojenite de dahil olmak üzere embriyotoksisite bulgularına rastlanmamıştır.

Buprenorfinin mutajenik potansiyeli üzerindeki in-vitro ve in-vivo çalışmalar klinik anlamlı etkilere işaret etmemiştir.

Sıçanlar ve fareler üzerinde yapılan uzun süreli çalışmalarda insanlar için herhangi bir kanserojenik bulguya rastlanmamıştır. Eldeki toksikolojik veriler transdermal flasterlerdeki katkı maddelerinin duyarlılaştırıcı potansiyeli bulunmadığına işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Oleyloleat

Povidone K90

Levulinik asit

Çapraz bağlayıcısız akrilat-vinilasetat kopolimer yapıştırıcı (Durotak 387-2051™)

Çapraz bağlayıcısız akrilat-vinilasetat kopolimer yapıştırıcı (Durotak 387-2054™)

Polietilen tereftalat (PET) ağı

Polietilen tereftalat (PET) folyo (23 µm)

Polietilen tereftalat (PET) folyo, silikonlu ve aluminize (100 µm)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C' nin altında oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Her flaster ısı ile kapatılmış paketlerde ambalajlanmıştır. Her kutuda 5 saşe bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmış flasterler çıkarıldıktan sonra yapışkan bölümler birbirine yapıştırılarak katlanmalı ve güvenli bir biçimde atılmalıdır.

Flasterin uygulanma ve çıkarılması sonrası eller sadece suyla yıkanmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.ř.

Eski Büyükdere Caddesi Ayazađa Yolu No: 4

Maslak 34398 İSTANBUL

Tel No : 0212 – 366 8400

Faks No : 0212 – 286 1037

8. RUHSAT NUMARASI

134/98

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.12.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ N YENİLENME TARİHİ