ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Transtec® 35 Mikrogramm/h - transdermales Pflaster
Transtec® 52,5 Mikrogramm/h - transdermales Pflaster
Transtec® 70 Mikrogramm/h - transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Transtec 35 Mikrogramm/h:
Ein transdermales Pflaster enthält 20 mg Buprenorphin.
Wirkstoffhaltige Fläche: 25 cm^2
Nominale Abgaberate: 35 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 96 Stunden).

Transtec 52,5 Mikrogramm/h:
Ein transdermales Pflaster enthält 30 mg Buprenorphin.
Wirkstoffhaltige Fläche: 37,5 cm^2
Nominale Abgaberate: 52,5 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 96 Stunden).

Transtec 70 Mikrogramm/h:
Ein transdermales Pflaster enthält 40 mg Buprenorphin.
Wirkstoffhaltige Fläche: 50 cm^2
Nominale Abgaberate: 70 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über einen Zeitraum von 96 Stunden).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster

Hautfarbenes, an den Ecken abgerundetes transdermales Pflaster mit der Aufschrift:

Transtec 35 µg/h, buprenorphinum 20 mg

Transtec 52,5 µg/h, buprenorphinum 30 mg

Transtec 70 µg/h, buprenorphinum 40 mg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen sowie starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika.

Transtec ist für die Behandlung akuter Schmerzen nicht geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Patienten über 18 Jahre

Behandlungsziele und Absetzen der Behandlung
Vor Beginn der Behandlung mit Transtec sollte eine Behandlungsstrategie, einschließlich Behandlungsdauer und Behandlungszielen sowie ein Plan für das Behandlungsende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zur Schmerztherapie vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Therapie mit Transtec nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis schrittweise zu reduzieren, um Entzugserscheinungen zu vermeiden. Bei unzureichender Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Gewöhnung (Toleranz) und einer Progression der Grunderkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es ist jeweils die niedrigste ausreichend schmerzlindernde Dosierung anzustreben. Für eine entsprechend adaptive Behandlung stehen drei Stärken des transdermalen Pflasters zur Verfügung: Transtec 35 Mikrogramm/h, Transtec 52,5 Mikrogramm/h und Transtec 70 Mikrogramm/h.

Wahl der Anfangsdosis: Bei Patienten ohne vorherige Anwendung von Analgetika soll die Behandlung mit der niedrigsten transdermalen Pflasterstärke (Transtec 35 Mikrogramm/h) begonnen werden. Bei Vorbehandlung mit einem Analgetikum der WHO - Stufe I (Nicht-Opioid) oder einem Stufe II Analgetikum (schwaches Opioid) soll ebenfalls zu Beginn Transtec 35 Mikrogramm/h gewählt werden. Gemäß den Empfehlungen der WHO kann abhängig von der medizinischen Gesamtsituation des Patienten die Einnahme eines Nicht-Opioid-Analgetikums beibehalten werden.

Bei Umstellung von einem Stufe III Analgetikum (starkes Opioid) auf Transtec empfiehlt es sich zur Minimierung einer Versorgungslücke bei der Wahl der initialen transdermalen Pflasterstärke die Vorbehandlung nach Art des Wirkstoffs, Art der Verabreichung und der durchschnittlichen Tagesdosierung zu berücksichtigen. Im Allgemeinen ist es ratsam, die Dosis individuell zu titrieren, beginnend mit der niedrigsten Pflasterstärke (Transtec 35 Mikrogramm/h). Die klinische Erfahrung zeigte, dass Patienten, die mit höheren Tagesdosen von starken Opioiden (im Ausmaß von etwa 120 mg Morphin per os) vorbehandelt waren, die Therapie mit der nächsthöheren Pflasterstärke beginnen können (siehe auch Abschnitt 5.1).

Um eine individuelle Dosisanpassung in einer adaequaten Zeit durchführen zu können, sollten ausreichend ergänzende schnell freisetzende Analgetika während der Dosistritration zur Verfügung stehen. Die erforderliche Dosisstärke von Transtec muss auf die individuellen Bedürfnisse des einzelnen Patienten abgestimmt und regelmäßig überprüft werden.

Da die Buprenorphin-Konzentrationen im Serum sowohl bei nicht mit Analgetika vorbehandelten als auch bei derart vorbehandelten Patienten nach Applikation des ersten Transtec transdermalen Pflasters langsam ansteigen, ist ein rascher Wirkungseintritt unwahrscheinlich. Eine erste Bewertung der schmerzlindernden Wirkung sollte aus diesem Grund erst nach den ersten 24 Stunden erfolgen.

Die vorherige Schmerzmedikation (mit Ausnahme der transdermalen Opioide) sollte während der ersten 12 Stunden nach Wechsel auf Transtec beibehalten und eine ausreichende Bedarfsmedikation für Schmerzspitzen in den nächsten 12 Stunden bereitgestellt werden.

Dosistitrierung und Erhaltungstherapie

Transtec sollte spätestens alle 96 Stunden (4 Tage) ersetzt werden. Zur Vereinfachung der Anwendung kann der Pflasterwechsel zweimal in der Woche an festen Zeitpunkten, z.B. jeden Montag Morgen und jeden Donnerstag Abend, durchgeführt werden. Die Dosistitrierung sollte individuell durchgeführt werden, bis die analgetische Wirkung erreicht ist. Ist die Analgesie am Ende des ersten Applikationszeitraums unzureichend, kann die Dosis erhöht werden, entweder indem mehr als ein transdermales Pflaster der gleichen Stärke appliziert wird oder indem zur nächsthöheren Pflasterstärke

übergegangen wird. Unabhängig von der Pflasterstärke sollten gleichzeitig nicht mehr als zwei transdermale Pflaster angewendet werden.

Vor Applikation der nächsthöheren Pflasterstärke von Transtec sollte die Gesamtmenge an Opioiden, die ggf. zusätzlich zu dem bisherigen transdermalen Pflaster verabreicht wurde, bedacht werden. D.h. die Gesamtmenge an benötigten Opioiden muss bedacht und die Dosierung entsprechend angepasst werden. Die zusätzliche Gabe schnell wirkender starker Analgetika zur Behandlung von Durchbruchschmerzen kann während der Dosistitrierung als auch während der Erhaltungstherapie notwendig sein.
Wenn regelmäßig zusätzliche Analgetikadosen erforderlich sind, kann ein Wechsel auf die nächsthöhere Stärke des Buprenorphin-Pflasters in Betracht gezogen werden.

Spezielle Patientengruppen

Kinder und Jugendliche
Da Transtec bei Patienten, die jünger als 18 Jahre sind, bisher nicht untersucht wurde, wird eine Anwendung in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ist keine Änderung der Dosierung von Transtec erforderlich.

Patienten mit Niereninsuffizienz
Da sich die Pharmakokinetik von Buprenorphin bei Nierenversagen nicht verändert, ist die Anwendung bei Niereninsuffizienz einschließlich Dialysepatienten möglich.

Patienten mit Leberinsuffizienz
Buprenorphin wird in der Leber metabolisiert. Die Intensität und Dauer seiner Wirkung kann bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen verändert sein. Daher sollten solche Patienten bei Behandlung mit Transtec einer sorgfältigen Kontrolle unterliegen.

Art der Anwendung
Transtec soll auf nicht gereizte, gereinigte, unbehaarte, flache Hautpartien und nicht auf Hautstellen mit größeren Narben aufgebracht werden. Vorzugsweise erfolgt die Applikation am Oberkörper: auf der oberen Rückenpartie bzw. unterhalb des Schlüsselbeins auf der Brust. Eventuell vorhandene Haare sollen nicht rasiert, sondern mit einer Schere entfernt werden. Falls die Applikationsstelle gereinigt werden muss, soll dies mit Wasser geschehen. Dabei dürfen weder Seife noch andere Reinigungsmittel benutzt werden. Auf die für das Aufkleben des transdermalen Pflasters ausgewählte Hautstelle sollen keine Dermatika auftragen werden, die das Kleben von Transtec beeinträchtigen könnten.

Die Haut muss vor der Applikation vollkommen trocken sein. Transtec soll unmittelbar nach Entfernung des Siegelbeutels appliziert werden. Nach Entfernung der vorderseitigen Abdeckfolie wird das transdermale Pflaster mit der flachen Hand 30 Sekunden fest auf die gewählte Hautstelle gepresst. Das transdermale Pflaster wird durch Baden, Duschen oder Schwimmen nicht beschädigt. Es darf jedoch keiner starken Hitze ausgesetzt werden (z.B. Sauna, Infrarotbestrahlung, elektrische Heizdecken, Wärmeflaschen).

Transtec soll kontinuierlich bis zu 4 Tage getragen werden. Nachdem das vorangegangene Pflaster entfernt wurde, ist ein neues Transtec Pflaster an einer anderen Stelle anzubringen. Bevor auf dieselbe Hautstelle wieder ein neues transdermales Pflaster appliziert wird, sollte mindestens eine Woche vergangen sein.

Dauer der Anwendung
Transtec soll nicht länger als notwendig angewendet werden. Wenn entsprechend Art und Schwere der Erkrankung eine längerdauernde Schmerzbehandlung mit Transtec erforderlich erscheint, sollte sorgfältig und regelmäßig überprüft werden (gegebenenfalls durch Einlegen von Anwendungspausen),

ob und inwieweit ein medizinisches Erfordernis weiter besteht.

Absetzen von Transtec
Nach Entfernen von Transtec fällt die Buprenorphin Konzentration im Serum kontinuierlich ab, wodurch die schmerzlindernde Wirkung noch über einen bestimmten Zeitraum erhalten bleibt. Dies muss bedacht werden, wenn nach Transtec ein anderes Opioid verabreicht werden soll. Allgemein gilt, dass ein nachfolgendes Opioid nicht innerhalb der nächsten 24 Stunden verabreicht werden darf. Derzeit liegen nur sehr wenige Informationen über die Initialdosis eines anderen Opioids nach Absetzen von Transtec vor.

4.3 Gegenanzeigen

Transtec darf nicht angewendet werden:
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei opioidabhängigen Patienten und zur Drogensubstitution
- bei Krankheitszuständen, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann
- bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5).
- bei Patienten mit Myasthenia gravis
- bei Patienten mit Delirium tremens
- in der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Transtec darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit akuter Alkoholintoxikation, zerebralen Anfallsleiden, Kopfverletzung, bei Schock, bei Bewusstseinsstörungen unbekannter Genese, bei Zuständen mit erhöhtem Hirndruck ohne Möglichkeit der Beatmung.

Buprenorphin verursacht gelegentlich eine Atemdepression. Bei Patienten mit eingeschränkter Atemfunktion bzw. unter gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die auch eine Atemdepression auslösen können, soll Transtec nur mit Vorsicht angewendet werden.

In Studien mit Transtec an gesunden Probanden und Patienten wurden keine Entzugsreaktionen beobachtet. Nach einer Langzeitanwendung von Transtec können Entzugssymptome, die einem Opiatentzug ähnlich sind, nicht völlig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.8). Diese Symptomatik umfasst: Agitation, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinesie, Zittern und gastrointestinale Beschwerden.

Bei Patienten, die Opioide missbräuchlich anwenden, kann Buprenorphin Entzugserscheinungen verhindern. Dies hat gelegentlich zu einem Buprenorphin-Missbrauch geführt. Bei Patienten mit Neigung zu Arzneimittel-/ Drogenmissbrauch ist deshalb entsprechende Vorsicht geboten.

Toleranz und Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Transtec können sich eine Toleranz, eine physische und psychische Abhängigkeit und eine Opioidgebrauchsstörung entwickeln. Die wiederholte Anwendung von Transtec kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung können das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Durch Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Transtec kann es zu einer Überdosierung und/oder zum Tod kommen. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit einer Substanzgebrauchsstörung (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen in der persönlichen Vorgeschichte (z.B. Major Depression, Angststörungen

und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.
Vor Beginn der Behandlung mit Transtec und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient außerdem über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.
Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z.B. zu frühe Anfrage nach Folgerezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und Psychopharmaka (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Buprenorphin wird in der Leber metabolisiert. Die Intensität und Dauer seiner Wirkung kann bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen verändert sein. Daher sollten solche Patienten bei Behandlung mit Transtec einer sorgfältigen Kontrolle unterliegen.

Die Anwendung des Arzneimittels Transtec kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Risiko der gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder ähnlichen Substanzen
Die gleichzeitige Anwendung von Transtec und sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder ähnlichen Substanzen, kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verordnung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei Patienten angebracht für die keine alternative Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Wenn dennoch eine gleichzeitige Behandlung von Transtec zusammen mit sedierenden Arzneimitteln für notwendig erachtet wird, sollte eine Dosisreduktion der Arzneimittel in Betracht gezogen werden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein.
Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression oder Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen Patienten und ggf. ihre Bezugspersonen zu informieren auf diese Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Schlafbezogene Atmungsstörungen
Opioide können schlafbezogene Atmungsstörungen verursachen, darunter zentrale Schlafapnoe (ZSA) und schlafbezogene Hypoxämie. Die Anwendung von Opioiden erhöht das Risiko einer ZSA in Abhängigkeit von der Dosierung. Bei Patienten mit ZSA ist eine Reduzierung der Opioid-Gesamtdosis in Betracht zu ziehen.

Serotoninsyndrom
Die gleichzeitige Anwendung von Transtec mit anderen serotonergen Arzneimitteln wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) oder trizyklischen Antidepressiva kann zu einem Serotoninsyndrom, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung, führen (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn eine gleichzeitige Behandlung mit anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch angezeigt ist, wird eine sorgfältige Beobachtung des Patienten empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und Dosiserhöhungen.

Die Symptome des Serotoninsyndroms umfassen unter anderem Veränderungen des Gemütszustandes, autonome Instabilität, neuromuskuläre Auffälligkeiten und/oder gastrointestinale Symptome.

Wenn ein Serotoninsyndrom vermutet wird, sind je nach der Schwere der Symptome eine Dosisverringerung oder das Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen

Kinder und Jugendliche
Da Transtec bei Patienten, die jünger als 18 Jahre sind, bisher nicht untersucht wurde, wird eine

Anwendung in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Patienten mit Fieber/ äußerer Wärmeanwendung
Fieber und äußere Wärmeanwendung können möglicherweise zu einer erhöhten Hautpermeabilität führen. Bei Anwendung von Transtec können in solchen Situationen theoretisch die Buprenorphin-Konzentrationen im Serum erhöht sein. Bei Patienten mit Fieber bzw. anderweitig verursachter erhöhter Hauttemperatur sollte deshalb bei Behandlung mit Transtec auf evtl. verstärkte Opioidreaktionen geachtet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Gabe von MAO-Hemmer innerhalb der letzten 14 Tage vor einer Gabe des Opioids Pethidin sind lebensbedrohliche Wechselwirkungen beobachtet worden, die das Zentralnervensystem sowie Atmungs- und Kreislauffunktion betrafen. Dieselben Wechselwirkungen mit MAO-Hemmer sind bei Transtec nicht auszuschließen (siehe Abschnitt 4.3).

Bei gemeinsamer Anwendung von Transtec mit anderen Opioiden, Anästhetika, Hypnotika, Sedativa, Antidepressiva, Neuroleptika und generell mit Arzneimitteln, die dämpfende Wirkungen auf Atmung und zentrales Nervensystem haben, kann es zur gegenseitigen Verstärkung von ZNS-Effekten kommen. Die gleichzeitige Anwendung von Transtec und Gabapentinoiden (Gabapentin und Pregabalin) kann zu Atemdepression, Hypotonie, starker Sedierung, Koma oder Tod führen (siehe Abschnitt 4.4). Dies gilt auch für Alkohol.

Transtec sollte bei gleichzeitiger Verabreichung mit serotonergen Arzneimitteln, wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors, SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (Serotonin Norepinephrine Re-Uptake Inhibitors, SNRI) oder trizyklische Antidepressiva vorsichtig angewendet werden, da das Risiko eines Serotoninsyndroms, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung, erhöht ist (siehe Abschnitt 4.4).

Bei gemeinsamer Anwendung mit CYP 3A4 Inhibitoren oder Induktoren, kann die Wirksamkeit von Transtec verstärkt (Inhibitoren) oder abgeschwächt (Induktoren) werden.

Sedativa, wie Benzodiazepine oder ähnliche Substanzen
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder ähnlichen Substanzen, erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund zusätzlicher ZNS-dämpfender Wirkungen. Die Dosis von Transtec und die Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt sein (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Anwendung von Transtec und Anticholinergika oder Arzneimitteln mit anticholinerger Wirkung (z.B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antipsychotika, Muskelrelaxantien, Antiparkinson-Arzneimitteln) kann zu verstärkten anticholinergen Nebenwirkungen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Transtec bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Gegen Ende der Schwangerschaft können hohe Dosen von Buprenorphin auch nach kurzer Anwendungsdauer Atemdepression bei Neugeborenen induzieren. Die chronische Anwendung von Buprenorphin während der letzten drei Schwangerschaftsmonate kann bei Neugeborenen ein Entzugssyndrom hervorrufen.
Daher ist die Anwendung von Transtec während der Schwangerschaft kontraindiziert.

Stillzeit

Buprenorphin wird beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden.
Studien an Ratten haben gezeigt, dass Buprenorphin die Laktation hemmen kann.
Transtec soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Ein Einfluss von Buprenorphin auf die menschliche Fertilität ist nicht bekannt. Buprenorphin hatte in Tierversuchen keinen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Transtec wirkt sich erheblich auf die Fähigkeit des Patienten aus, Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen. Transtec kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies trifft insbesondere zu Behandlungsbeginn, im Falle von Dosierungsänderungen sowie im Zusammenwirken mit anderen zentral wirksamen Mitteln, einschließlich Alkohol, Beruhigungsmitteln, Sedativa und Hypnotika zu. Patienten, die aus zuvor genannten Gründen Anzeichen für ein beeinträchtigtes Reaktionsvermögen, wie z. B. Schwindel, Müdigkeit, verschwommenes Sehen oder Doppelt-Sehen, zeigen, sollten während und bis zu 24 Stunden nach Entfernen des transdermalen Pflasters weder Auto fahren noch Maschinen bedienen.

Treten die oben erwähnten Symptome nicht auf, so ist es Patienten, deren Dosierung individuell und stabil eingestellt ist, durchaus erlaubt, Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach der Anwendung von Transtec bei klinischen Studien und im Rahmen der Produktüberwachung berichtet.

Häufigkeiten werden folgendermaßen angegeben:
Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100, <1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 <1/100)
Selten (≥ 1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten (≤ 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die am häufigsten berichteten systemischen Nebenwirkungen waren Übelkeit und Erbrechen.
Von lokalen Nebenwirkungen wurden am häufigsten Erytheme und Juckreiz gemeldet

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:	Schwere allergische Reaktionen (siehe Abschnitt c)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten:	Appetitverlust

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich:	Verwirrtheit, Schlafstörungen, Unruhe
Selten:	Psychotomimetische Effekte (z.B. Halluzinationen, Angstzustände, Albträume), Libidoverminderung
Sehr selten:	Abhängigkeit, Stimmungsschwankungen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:	Schwindel, Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Sedierung, Somnolenz
Selten:	Konzentrationsstörungen, Sprechstörung, Taubheitsgefühl, Gleichgewichtsstörungen, Parästhesien (z.B. Hautprickeln und brennende Hautempfindungen)
Sehr selten:	Muskelzucken, Geschmacksstörungen

Augenerkrankungen

Selten:	Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Lidödeme
Sehr selten:	Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten:	Ohrschmerz

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich:	Kreislaufstörungen (wie Hypotonie oder in seltenen Fällen sogar Kreislaufkollaps)
Selten:	Hitzegefühl

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig:	Dyspnoe
Selten:	Atemdepression
Sehr selten:	Hyperventilation, Schluckauf

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig:	Übelkeit
Häufig:	Erbrechen, Verstopfung
Gelegentlich:	Mundtrockenheit
Selten:	Sodbrennen
Sehr selten:	Brechreiz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig:	Erytheme, Juckreiz
Häufig:	Exantheme, Schwitzen
Gelegentlich:	Ausschlag
Selten:	Urtikaria
Sehr selten:	Pusteln, Bläschen
Nicht bekannt:	Kontaktdermatitis, Hautverfärbung an der Anwendungsstelle

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich:	Harnverhaltung, Miktionsstörungen

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten:	Erektionsschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:	Ödeme, Müdigkeit
Gelegentlich:	Abgeschlagenheit
Selten:	Entzugserscheinungen (siehe Abschnitt c), Reaktionen am Verabreichungsort
Sehr selten:	Schmerzen im Brustkorb

c) In einigen Fällen traten verzögert allergische Reaktionen mit deutlichen Entzündungszeichen auf. In diesen Fällen soll die Behandlung mit Transtec beendet werden.

Arzneimittelabhängigkeit
Die wiederholte Anwendung von Transtec kann, auch in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

Nach Absetzen von Transtec sind Entzugssymptome unwahrscheinlich, da Buprenorphin sehr langsam von den Opiatrezeptoren dissoziiert und die Buprenorphin-Konzentrationen im Serum kontinuierlich abnehmen (gewöhnlich über einen Zeitraum von 30 Stunden nach Entfernen des letzten transdermalen Pflasters). Nach Langzeitanwendung von Transtec können Entzugssymptome wie bei Opiatentzug jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Zur Symptomatik gehören Agitation, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinesie, Zittern und Magen-Darmstörungen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem (Adresse siehe unten*) anzuzeigen.

* Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Buprenorphin besitzt eine große therapeutische Breite. Da Buprenorphin kontrolliert in kleinen Mengen in den Blutkreislauf abgegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass hohe bzw. toxische Buprenorphin-Konzentrationen im Blut auftreten. Die maximale Buprenorphin-Konzentration im Serum nach Applikation von Transtec 70 Mikrogramm/h – transdermales Pflaster ist um ca. das 6-fache niedriger als nach i.v.-Applikation der therapeutischen Dosis von 0,3 mg Buprenorphin.

Symptome
Grundsätzlich treten nach einer Überdosis Buprenorphin ähnliche Symptome auf, wie sie auch bei anderen zentralwirksamen Analgetika (Opioide) zu erwarten sind. Sie umfassen Atemdepression, Sedierung, Somnolenz, Übelkeit, Erbrechen, Kreislaufkollaps und ausgeprägte Miosis. Koma, Atemstillstand und Tod können als Folge einer Opioid-Überdosis auftreten.

Behandlung
Es sind die allgemeinen Notfallmaßnahmen anzuwenden. Die Atemwege sind freizuhalten (Aspiration!), Atmung und Kreislauf entsprechend den Symptomen aufrecht zu erhalten. Der Einfluss von Naloxon auf den Effekt der Atemdepression durch Buprenorphin ist limitiert. Hohe Dosen müssen als wiederholte Moulagen oder Infusionen verabreicht werden (z.B. zu Beginn Gabe einer Moulage von 1-2 mg intravenös. Nach Erreichen eines adäquaten antagonistischen Effekts ist die Anwendung einer Infusion nötig, um den Naloxon Plasmalevel aufrecht zu halten). Eine ausreichende Ventilation muss daher jedenfalls sichergestellt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioide, Oripavin-Derivate. ATC-Code: N02AE01.

Buprenorphin ist ein starkes Opioid mit agonistischer Aktivität am mu-Opioidrezeptor und antagonistischer Aktivität am kappa-Opioidrezeptor. Buprenorphin scheint die allgemeine Charakteristik von Morphin zu besitzen, hat aber eine eigene spezifische Pharmakologie und klinische Eigenschaften.
Zusätzlich haben etliche Faktoren wie Indikation und klinisches Bild, Art des Applikationsweges und die intraindividuelle Variabilität einen Einfluß auf die Analgesie und müssen beim Vergleich von Analgetika berücksichtigt werden.
In der täglichen Routine werden Opioide nach ihrer relativen Potenz eingeordnet, obwohl dies als eine Vereinfachung betrachtet werden muss.

Die relative Potenz von Buprenorphin wurde in der Literatur in verschiedenen Darreichungsformen und unterschiedlichen klinischen Bedingungen wie folgt beschrieben:

Morphin p.o. : BUP i.m. wie 1 : 67-150 (Einzeldosis, Akutschmerzmodell)
Morphin p.o. : BUP s.l. wie 1 : 60-100 (Einzeldosis, Akutschmerzmodell; Mehrfachdosis, Tumorschmerz, chronischer Schmerz)
Morphin p.o. : BUP TTS wie 1 : 75-115 (Mehrfachdosis, chronischer Schmerz)

Abkürzungen:
p.o. = oral; i.m. = intramuskulär; s.l. = sublingual; TTS = transdermal; BUP = Buprenorphin

Die Nebenwirkungen sind mit denen anderer starker Opioid-Analgetika vergleichbar. Das Abhängigkeitspotenzial von Buprenorphin scheint niedriger als das von Morphin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

a) Allgemeine Eigenschaften des Wirkstoffs

Die Bindung von Buprenorphin an Plasmaproteine beträgt etwa 96 %.

Buprenorphin wird in der Leber zu N-Dealkylbuprenorphin (Norbuprenorphin) und glukuronidierten Metaboliten verstoffwechselt. ⅔ des Wirkstoffs werden unverändert mit den Fäzes ausgeschieden und ⅓ als Konjugate von unverändertem oder dealkyliertem Buprenorphin über die Harnwege. Es gibt Hinweise auf eine enterohepatische Rezirkulation.

Untersuchungen an trächtigen und nicht-trächtigen Ratten haben gezeigt, dass Buprenorphin sowohl die Blut-Hirnschranke als auch die Plazentaschranke passiert. Nach parenteraler Gabe waren die Konzentrationen im Gehirn (nur unverändertes Buprenorphin vorhanden) 2-3-fach höher als nach oraler Gabe. Nach intramuskulärer bzw. oraler Verabreichung kumulierte Buprenorphin offenbar im Gastrointestinallumen des Foetus – vermutlich aufgrund der biliären Ausscheidung, da der enterohepatische Kreislauf nicht entwickelt ist.

b) Eigenschaften von Transtec bei gesunden Probanden

Nach Applikation von Transtec wird Buprenorphin über die Haut aufgenommen. Die kontinuierliche Abgabe von Buprenorphin in den Kreislauf erfolgt durch kontrollierte Freisetzung aus dem anhaftenden Polymer-Matrixsystem.

Nach der ersten Applikation von Transtec steigt die Buprenorphin-Konzentration im Plasma langsam an und erreicht die minimal-effektive Konzentration von 100 pg/ml nach 12 bis 24 Stunden. In Studien an Probanden mit dem 35 Mikrogramm/h Buprenorphin-Pflaster wurde eine durchschnittliche maximale Konzentration C_{max} von 200 – 300 pg/ml und eine durchschnittliche t_{max} von 60 – 80 h ermittelt. In einer weiteren Studie wurden Transtec 35 Mikrogramm/h und Transtec 70 Mikrogramm/h im Cross-Over Design untersucht. Diese Studie zeigte die Dosisproportionalität der beiden Wirkstärken.

Nach Entfernen von Transtec fielen die Buprenorphin-Konzentrationen im Plasma kontinuierlich ab mit einer Halbwertszeit von etwa 30 h (im Mittel 22-36 Stunden). Die kontinuierliche Absorption von Buprenorphin aus dem Hautdepot führt zu einer langsameren Elimination als nach intravenöser Gabe.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Standarduntersuchungen zur Toxikologie ergaben keine Hinweise auf ein besonderes Gefahrenpotenzial für den Menschen. In Studien mit wiederholter Gabe von Buprenorphin bei Ratten wurde eine reduzierte Körpergewichtszunahme beobachtet.

Studien zur Fertilität und allgemeinen Reproduktionsfähigkeit an Ratten zeigten keine nachteiligen Effekte. Untersuchungen an Ratten und Kaninchen haben Hinweise auf Fetotoxizität und einen erhöhten Postimplantationsverlust ergeben, wenn auch nur bei maternalen toxischen Dosen.

Studien an Ratten haben ein vermindertes intrauterines Wachstum, Entwicklungsverzögerungen einiger neurologischer Funktionen und eine hohe peri-postnatale Sterblichkeit der Neugeborenen nach Behandlung der Muttertiere während der Trächtigkeit bzw. der Laktation ergeben. Es liegen Hinweise vor, dass Geburtsschwierigkeiten und eine reduzierte Milchproduktion zu diesen Effekten beigetragen haben. Anzeichen für Embryotoxizität einschließlich Teratogenität gab es weder bei Ratten noch bei Kaninchen.

Untersuchungen *in vitro* und *in vivo* zum mutagenen Potenzial von Buprenorphin zeigten keine klinisch relevanten Effekte.

Langzeituntersuchungen an Ratte und Maus ergaben keine für den Menschen relevanten Hinweise auf ein karzinogenes Potenzial.

Die vorhandenen toxikologischen Daten wiesen nicht auf ein allergisierendes Potenzial der sonstigen Bestandteile der transdermalen Pflaster hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Adhäsive Matrix (Buprenorphin enthaltend): [(Z)-Octadec-9-en-1-yl]oleat, Povidon K90, 4-Oxopentansäure, Poly[acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5), vernetzt

Adhäsive Matrix (ohne Buprenorphin): Poly[acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5), nicht vernetzt

Trennfolie zwischen den beiden adhäsiven Matrices mit/ohne Buprenorphin: Poly(ethylenterephthalat)-Folie

Abdeckgewebe (rückseitig): Poly(ethylenterephthalat)-Gewebe

Abdeckfolie (vorderseitig/die adhäsive Buprenorphin enthaltende Matrix abdeckend): Poly(ethylenterephthalat)-Folie, silikonisiert, einseitig mit Aluminium beschichtet.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art des Behältnisses:

Ober- und Unterschicht des kindersicheren Siegelbeutels bestehen aus dem gleichen heißsiegelfähigen Laminat, bestehend aus (von außen nach innen) Papier, Polyethylenterephthalat, PE, Aluminium und Poly(acrylsäure-co-ethylen) (= Surlyn). *Packungsgrößen:*

Packungen mit 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 16, 18, 20, oder 24 einzeln versiegelten transdermalen Pflastern. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Grünenthal Österreich GmbH
Mariahilfer Straße 123/TOP 341
1060 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Transtec 35 µg/h – transdermales Pflaster: 1-24396
Transtec 52,5 µg/h – transdermales Pflaster: 1-24397
Transtec 70 µg/h – transdermales Pflaster: 1-24398

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11.März 2002 / 13.Sept 2006

10. STAND DER INFORMATION

August 2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig