ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 8 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 16 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 24 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 32 mg solución inyectable de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Buvidal 8 mg solución inyectable de liberación prolongada

Cada jeringa precargada contiene 8 mg de buprenorfina

Buvidal 16 mg solución inyectable de liberación prolongada

Cada jeringa precargada contiene 16 mg de buprenorfina

Buvidal 24 mg solución inyectable de liberación prolongada
Cada jeringa precargada contiene 24 mg de buprenorfina

Buvidal 32 mg solución inyectable de liberación prolongada
Cada jeringa precargada contiene 32 mg de buprenorfina

Excipiente con efecto conocido
Las presentaciones de 8 mg, 16 mg, 24 mg y 32 mg contienen 97,5 mg de alcohol (etanol) en cada ml (10% p/p).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable de liberación prolongada.
Líquido transparente de color amarillento a amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la dependencia de opioides, en el marco de un tratamiento médico, social y psicológico. El tratamiento está indicado en adultos y adolescentes de 16 años en adelante.

4.2. Posología y forma de administración

La administración de Buvidal está restringida a profesionales sanitarios. El tratamiento debe iniciarse y ser supervisado por un médico con experiencia en el manejo de tratamientos de dependencia a opioides. Cuando se prescriba y dispense buprenorfina se deben tomar las precauciones adecuadas, como realizar visitas de seguimiento del paciente con monitorización clínica según las necesidades del paciente. No se permite a los pacientes llevarse el producto a casa ni autoadministrárselo.

Precauciones que se deben tomar antes del inicio del medicamento

Para evitar precipitar los síntomas de abstinencia, el tratamiento con Buvidal se debe comenzar cuando se evidencien signos objetivos y claros de abstinencia leve a moderada (ver sección 4.4). Se debe tener en cuenta el tipo de opioide consumido (p. ej. opioide de larga o de corta acción), el

tiempo desde el último consumo de opioides y el grado de dependencia de opioides.

- Para pacientes que consumen heroína u opioides de acción corta, la dosis inicial de Buvidal no se debe administrar hasta al menos 6 horas después de la última vez que el paciente haya consumido opioides.
- Para pacientes que reciben metadona, la dosis de metadona se debe reducir hasta un máximo de 30 mg/día antes de comenzar el tratamiento con Buvidal, que no se debe administrar hasta al menos 24 horas después de que el paciente haya recibido la última dosis de metadona. Buvidal puede desencadenar síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de metadona.

Posología

Inicio del tratamiento en pacientes que aún no reciben buprenorfina
Los pacientes que no hayan estado expuestos previamente a buprenorfina deben recibir una dosis sublingual de 4 mg de buprenorfina y se les observará durante una hora antes de la primera administración semanal de Buvidal para confirmar la tolerabilidad a buprenorfina.

La dosis inicial recomendada de Buvidal es de 16 mg, con una o dos dosis adicionales de 8 mg con una separación de al menos 1 día, hasta una dosis objetivo de 24 mg o 32 mg durante la primera semana de tratamiento. La dosis recomendada para la segunda semana de tratamiento es la dosis total administrada durante la semana de inicio.

El tratamiento con una dosis mensual de Buvidal puede comenzar después del inicio del tratamiento semanal con Buvidal, de conformidad con la conversión de dosis de la Tabla 1 y una vez los pacientes hayan sido estabilizados en el tratamiento semanal (cuatro semanas o más, cuando sea práctico).

Cambio desde productos sublinguales con buprenorfina a Buvidal
A los pacientes tratados con buprenorfina sublingual se les puede cambiar directamente a Buvidal semanal o mensual, comenzando el día después de la última dosis diaria del tratamiento con buprenorfina sublingual, de acuerdo con las recomendaciones posológicas de la Tabla 1. Se recomienda un control más estricto durante el periodo de administración tras el cambio.

Tabla 1. Dosis del tratamiento diario con buprenorfina sublingual convencional y dosis semanales y mensuales correspondientes recomendadas de Buvidal

Dosis diaria de buprenorfina sublingual	**Dosis semanal de Buvidal**	**Dosis mensual de Buvidal**
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg		160 mg

Se puede cambiar a los pacientes directamente de la dosis diaria de buprenorfina sublingual 26-32 mg a la dosis mensual de Buvidal 160 mg, con estrecha monitorización durante el periodo de dosificación tras el cambio.

La dosis de buprenorfina en mg puede variar entre los distintos productos sublinguales, por lo que cada producto se debe considerar de manera individual. En la sección 5.2 se describen las propiedades farmacocinéticas de Buvidal.

Tratamiento de mantenimiento y ajuste de la dosis
Buvidal se puede administrar semanalmente o mensualmente. Las dosis se pueden aumentar o reducir, y se puede cambiar a los pacientes entre los productos semanales y mensuales de acuerdo con las necesidades de cada paciente y el criterio clínico del médico responsable del tratamiento, según las recomendaciones de la Tabla 1. Es posible que después de un cambio sea necesario realizar un control más estricto de los pacientes. La evaluación del tratamiento a largo plazo está basada en datos de 48 semanas.

Dosis complementaria
Se podrá administrar un máximo de una dosis complementaria de 8 mg de Buvidal, en una visita no programada, entre las dosis semanales y mensuales habituales, en función de las necesidades temporales de cada paciente.
La dosis máxima por semana para pacientes que están recibiendo tratamiento con Buvidal semanalmente es de 32 mg con una dosis adicional de 8 mg. La dosis máxima por mes para pacientes que están recibiendo tratamiento con Buvidal mensualmente es de 160 mg.

Dosis olvidadas
Para evitar el olvido de dosis, la dosis semanal se puede administrar hasta 2 días antes o después del punto temporal semanal y la dosis mensual se puede administrar hasta 1 semana antes o después del punto temporal mensual.

Si se olvida una dosis, la dosis siguiente se debe administrar lo antes posible.

Objetivo del tratamiento y suspensión
Antes de iniciar el tratamiento con Buvidal, se debe acordar con el paciente una estrategia de tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento con Buvidal, se deben considerar sus características de liberación prolongada, y puede ser recomendable disminuir la dosis gradualmente para prevenir síntomas de abstinencia (ver sección 4.4). Si el paciente cambia a un tratamiento con buprenorfina sublingual, esto debe hacerse una semana después de la última dosis semanal o un mes después de la última dosis mensual de Buvidal de acuerdo a las recomendaciones de la Tabla 1.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
No se ha establecido la eficacia y la seguridad de buprenorfina en pacientes de más de 65 años. No se puede hacer una recomendación posológica.

En general, la pauta de administración recomendada para los pacientes de edad avanzada con función renal normal es la misma que para los pacientes adultos más jóvenes con función renal normal. Sin embargo, dado que los pacientes de edad avanzada pueden presentar una disminución de la función renal o hepática, se puede necesitar ajustar la dosis (ver a continuación).

Insuficiencia hepática
La buprenorfina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver sección 5.2). En pacientes con insuficiencia hepática grave, el uso de buprenorfina está contraindicado (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal
La modificación de la dosis de buprenorfina no es necesaria para pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda precaución al administrar dosis a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de buprenorfina en niños y adolescentes menores de 16 años (ver sección 4.4). No se dispone de datos.

Forma de administración

Buvidal se debe administrar solo por vía subcutánea. Se debe inyectar lenta y por completo en distintas zonas del tejido subcutáneo (glúteo, muslo, abdomen o brazo), siempre que haya suficiente tejido subcutáneo. En cada zona se pueden realizar múltiples inyecciones. La zona de inyección se debe rotar tanto para las inyecciones semanales como para mensuales. Se debe dejar un mínimo de 8 semanas antes de volver a inyectar la dosis semanal en un mismo lugar. No hay datos clínicos que apoyen la la reinyección de la dosis mensual en el mismo lugar. No es probable

que esto presente un problema de seguridad. La decisión de reinyectar en la misma zona también debe estar guiada por el juicio clínico del médico responsable. La dosis se debe administrar como una única inyección, sin dividirse. La dosis no se debe administrar por vía intravascular (intravenosa), intramuscular ni intradérmica (dentro de la piel) (ver sección 4.4). Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Insuficiencia respiratoria grave.
Insuficiencia hepática grave.
Alcoholismo agudo o *delirium tremens*.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administración

Se debe tener cuidado para evitar las inyecciones accidentales de Buvidal. La dosis no se debe administrar por vía intravascular (intravenosa), intramuscular o intradérmica.

La administración por vía intravascular, como una inyección intravenosa, podría producir riesgo de daño grave, dado que Buvidal forma una masa sólida al entrar en contacto con el líquido corporal, lo que podría provocar lesión en los vasos sanguíneos, oclusiones o acontecimientos tromboembólicos.

Para minimizar el riesgo de uso indebido, abuso y uso ilícito, se deben tomar las precauciones adecuadas al recetar y dispensar buprenorfina. Los profesionales sanitarios deben administrar Buvidal directamente al paciente. No se permite a los pacientes llevarse el producto a casa ni autoadministrárselo. Se debe controlar cualquier intento de retirar el medicamento del depósito durante el tratamiento.

Propiedades de liberación prolongada

Se deben tener en cuenta las propiedades de liberación prolongada del producto durante el tratamiento, incluidos el inicio y la finalización (ver sección 4.2). En especial, debe supervisar a los pacientes que reciben medicamentos concomitantes y/o que presentan comorbilidades para detectar signos y síntomas de toxicidad, sobredosis o abstinencia causadas por un aumento o disminución de las concentraciones de buprenorfina (ver secciones 4.5 y 5.2).

Depresión respiratoria

Se han notificado varios casos de muerte por depresión respiratoria en pacientes tratados con buprenorfina, en concreto cuando se utilizó en combinación con benzodiazepinas (ver sección 4.5) o cuando la buprenorfina no se utilizó de acuerdo con la ficha técnica. También se han notificado muertes relacionadas con la administración concomitante de buprenorfina y otros depresores como el alcohol, gabapentinoides (pregabalina y gabapentina) (ver sección 4.5) u otros opioides.

La buprenorfina se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria (p. ej. enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, cor pulmonale, reserva respiratoria disminuida, hipoxia, hipercapnia, depresión respiratoria preexistente o cifoescoliosis).

La buprenorfina puede causar una depresión respiratoria grave, y posiblemente mortal, en niños y personas no dependientes de opioides que lo usende forma accidental o intencionada.

Depresión del Sistema Nervioso Central

La buprenorfina puede provocar somnolencia, en especial cuando se toma junto con alcohol o depresores del sistema nervioso central, como benzodiazepinas, tranquilizantes, sedantes,

gabapentinoides o hipnóticos) (ver las secciones 4.5 y 4.7).

Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)

La buprenorfina es un agonista parcial del receptor opioide mu y la administración crónica produce dependencia de opioides.

Se puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica y transtorno por consumo de opioides (TCO) tras la administración repetida de opioides como la buprenorfina. El abuso o uso indebido intencionado de buprenorfina puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de presentar TCO es mayor en los pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos relacionados con el consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de bebidas alcohólicas), en fumadores o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Debe acordarse con el paciente el objetivo del tratamiento y una estrategia de suspensión del mismo antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento con buprenorfina (ver sección 4.2).

Se debe hacer un seguimiento a los pacientes para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (p. ej., solicitud de renovación anticipada del medicamento). Esto incluye la revisión de los opioides concomitantes y los psicofármacos (como las benzodiacepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Síndrome serotoninérgico

La administración concomitante de Buvidal y otros fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos pueden provocar el síndrome serotoninérgico, enfermedad potencialmente mortal (ver sección 4.5). Si está justificado clínicamente el tratamiento concomitante con otros fármacos serotoninérgicos, se aconseja una observación atenta del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis.
Los síntomas del síndrome de la serotonina pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, alteraciones neuromusculares o síntomas gastrointestinales. Si se sospecha un sindrome serotoninérgico, se considerará la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la gravedad de los síntomas.

Hepatitis y efectos hepáticos

Antes de comenzar el tratamiento, se recomienda realizar pruebas de función hepática basal y documentar el estado con respecto a hepatitis vírica. Los pacientes que dan positivo para hepatitis vírica, con ciertos medicamentos concomitantes (ver sección 4.5) y/o que tienen disfunción hepática en la actualidad presentan un mayor riesgo de desarrollar una lesión hepática. Se recomienda la supervisión periódica de la función hepática.
Con medicamentos que contienen buprenorfina, se han notificado casos de lesión hepática aguda en pacientes dependientes de opioides, notificados tanto en estudios clínicos como en reacciones adversas poscomercialización. El espectro de anomalías varía desde aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas a casos de hepatitis citolítica, insuficiencia hepática, necrosis hepática, síndrome hepatorrenal, encefalopatía hepática y muerte. En muchos casos, la presencia de anomalías de las enzimas hepáticas, enfermedad genética, infección por virus de la hepatitis B o C, abuso de alcohol o anorexia preexistentes, el uso concomitante de otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos y el uso continuado de drogas inyectadas puede tener un papel causal o ser un factor contribuyente. Estos factores subyacentes se deben tener en cuenta antes de prescribir buprenorfina y durante el tratamiento. Cuando se sospecha que hay un efecto hepático, es necesaria una evaluación biológica y etiológica adicional. Según los resultados, el tratamiento con Buvidal se puede interrumpir.

Es posible que sea necesario extender la supervisión más allá del periodo de tratamiento semanal o mensual. Si el tratamiento continúa, se debe controlar de forma cuidadosa la función hepática.

Precipitación del síndrome de abstinencia de opioides

Cuando se inicia el tratamiento con buprenorfina, es importante ser consciente del perfil agonista parcial de buprenorfina. Los productos con buprenorfina han provocado la precipitación de los síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides cuando se administró antes de que desaparecieran los efectos agonistas producidos por el uso o uso indebido reciente de opioides. Para no precipitar la abstinencia, se debe realizar la inducción cuando los síntomas y signos objetivos de abstinencia leve a moderada sean evidentes (ver sección 4.2).
La interrupción del tratamiento puede provocar síndrome de abstinencia de inicio tardío.

Insuficiencia hepática

La buprenorfina se metaboliza ampliamente en el hígado. Se debe supervisar a los pacientes con insuficiencia hepática moderada para detectar signos y síntomas de abstinencia de opioides precipitada, toxicidad o sobredosis, causados por un aumento de los niveles de buprenorfina. La buprenorfina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver las secciones 4.2 y 5.2). La función hepática se debe controlar con regularidad durante el tratamiento. El uso de buprenorfina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

Los metabolitos de buprenorfina se acumulan en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda precaución al administrar dosis a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver las secciones 4.2 y 5.2).

Prolongación del intervalo QT

Es necesario actuar con precaución al administrar conjuntamente Buvidal y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT y en pacientes con antecedentes de síndrome de QT largo u otros factores de riesgo de prolongación del intervalo QT.

Tratamiento del dolor agudo

Para tratar el dolor agudo durante el uso continuo de Buvidal, puede ser necesario el uso de una combinación de opioides con alta afinidad por el receptor opioide mu (p. ej., fentanilo), analgésicos no opioides y anestesia regional. Es posible que para el ajuste de la dosis del analgésico opioide de acción corta (morfina, oxicodona o fentanilo de liberación inmediata) oral o intravenoso para lograr el efecto analgésico deseado en pacientes tratados con Buvidal sean necesarias dosis más altas. Se debe supervisar a los pacientes durante el tratamiento.

Uso en niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de buprenorfina en niños menores de 16 años (ver sección 4.2). Debido a los datos limitados en adolescentes (de 16 o 17 años de edad) , los pacientes de este grupo de edad deben estar bajo una supervisión más estrecha durante el tratamiento.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluyendo apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de manera dosis dependiente. Debe considerarse una disminución de la dosis total de opioides en pacientes que presenten ACS.

Efectos de clase

Los opioides pueden producir hipotensión ortostática.

Los opioides pueden elevar la presión de líquido cefalorraquídeo, lo que puede causar convulsiones. Por lo tanto, se deben utilizar con precaución en pacientes con lesiones en la cabeza, lesiones intracraneales, otras circunstancias en las que la presión del líquido cefalorraquídeo pueda estar incrementada, o con antecedentes de convulsiones.

Los opioides se deben utilizar con precaución en pacientes con hipotensión, hipertrofia de próstata o estenosis uretral.

La miosis inducida por opioides, los cambios en el nivel de consciencia, o los cambios en la percepción del dolor como síntoma de la enfermedad, pueden interferir en la evaluación del paciente o dificultar el diagnóstico o la evolución clínica de la enfermedad concomitante.
Los opioides se deben utilizar con precaución en pacientes con mixedema, hipotiroidismo o insuficiencia de la corteza suprarrenal (p. ej. enfermedad de Addison).

Se ha demostrado que los opioides aumentan la presión intracoledocal, y se deben utilizar con precaución en pacientes con disfunción del tracto biliar.

Látex

No se ha usado goma natural o látex en la formulacuón del protector de la aguja. Sin embargo, no puede excluirse la presencia de trazas negligibles por lo que existe, por lo tanto, un riesgo potencial de reacciones alérgicas que no puede descartarse completamente en individuos con sensibilidad al látex.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Buvidal.

La buprenorfina se debe utilizar con precaución cuando se administra conjuntamente con:

- naltrexona y nalmefeno: Son antagonistas de opioides que pueden bloquear los efectos farmacológicos de la buprenorfina. En pacientes dependientes de opioides en tratamiento con buprenorfina la naltrexona puede desencadenar una aparición repentina de síntomas intensos y prolongados de abstinencia de opioides. En pacientes en tratamiento con naltrexona, es posible que la naltrexona bloquee los efectos terapéuticos deseados de la administración de buprenorfina.
- bebidas alcohólicas o medicamentos que contengan alcohol, ya que el alcohol aumenta el efecto sedante de la buprenorfina (ver sección 4.7).
- benzodiazepinas: Esta combinación puede provocar la muerte debida a depresión respiratoria de origen central. Por lo tanto, se debe controlar de forma minuciosa la posología y evitar esta combinación en los casos en los que exista un riesgo de uso indebido. Se debe advertir a los pacientes de que es extremadamente peligroso autoadministrarse benzodiazepinas no prescritas mientras se está tomando este producto, y además se debe advetir que solo usen benzodiazepinas junto con este medicamento siguiendo las indicaciones de su médico (ver sección 4.4).
- gabapentinoides: El uso concomitante de Buvidal con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o la muerte. Por lo tanto, se debe controlar de forma minuciosa la posología y evitar esta combinación en los casos en los que existe un riesgo de uso indebido. Se debe advertir a los pacientes de que el uso de gabapentinoides junto con este producto solo se debe realizar siguiendo las indicaciones de su médico (ver sección 4.4).
- Medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos, ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico,

enfermedad potencialmente mortal (ver sección 4.4).

- otros depresores del sistema nervioso central: Otros derivados de opioides (p. ej. metadona, analgésicos y antitusígenos), ciertos antidepresivos, sedantes antagonistas del receptor H1, barbitúricos, ansiolíticos distintos de las benzodiazepinas, antipsicóticos, clonidina y sustancias relacionadas. Estas combinaciones aumentan la depresión del sistema nervioso central. La disminución en el nivel de alerta puede hacer que conducir y utilizar máquinas sea peligroso (ver sección 4.7).
- analgésicos opioides: La analgesia adecuada puede ser difícil de conseguir al administrar un agonista opioide completo en pacientes que reciben buprenorfina. También existe la posibilidad de sobredosis con un agonista completo, en especial cuando se intentan mitigar los efectos agonistas parciales de la buprenorfina, o cuando disminuyen los niveles plasmáticos de buprenorfina (ver sección 4.4).
- La buprenorfina es metabolizada a norbuprenorfina por el CYP3A4. No se han estudiado los efectos de la exposición a buprenorfina en pacientes tratados con Buvidal. Se ha establecido la interacción con inductores o inhibidores administrados conjuntamente en estudios en los que se utilizó buprenorfina transmucosa y transdérmica. La buprenorfina también es metabolizada por UGT1A1 para formar buprenorfina-3β-glucurónido.
  - Los inhibidores del CYP3A4 pueden inhibir el metabolismo de la buprenorfina dando como resultado un aumento de la $C_{máx}$ y el ABC de la buprenorfina y la norbuprenorfina. Buvidal evita los efectos de primer paso y se espera que los efectos de los inhibidores del CYP3A4 (p. ej., inhibidores de la proteasa como ritonavir, nelfinavir o indinavir, antifúngicos azoles como ketoconazol, itraconazol o antibióticos macrólidos) sobre el metabolismo de la buprenorfina sean menores cuando se administran conjuntamente con Buvidal, comparado con la administración conjunta con buprenorfina sublingual. Al cambiar de buprenorfina sublingual a Buvidal, puede que sea necesario supervisar a los pacientes para asegurarse de que las concentraciones plasmáticas de buprenorfina sean las adecuadas.
    A los pacientes que ya reciban Buvidal y comiencen el tratamiento con inhibidores del CYP3A4 se les debe tratar con Buvidal semanal y supervisar para detectar signos y síntomas de tratamiento excesivo. Por otra parte, si un paciente que está recibiendo tratamiento concomitantemente con Buvidal y un inhibidor del CYP3A4 interrumpe el tratamiento con el inhibidor del CYP3A4, se le debe supervisar para detectar síntomas de abstinencia (ver sección 4.4).
  - Los inductores del CYP3A4 pueden inducir el metabolismo de la buprenorfina dando como resultado un descenso de las concentraciones de buprenorfina. Buvidal evita los efectos de primer paso y se espera que los efectos de los inductores del CYP3A4 (p. ej., fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, rifampicina) sobre el metabolismo de la buprenorfina sean menores cuando se administran de forma conjunta con Buvidal, comparado con la administración conjunta con buprenorfina sublingual. Al cambiar de buprenorfina sublingual a Buvidal, puede que sea necesario supervisar a los pacientes para asegurarse de que las concentraciones plasmáticas de buprenorfina sean adecuadas.
    A los pacientes que ya reciban Buvidal y comiencen el tratamiento con inductores del CYP3A4 se les debe tratar con Buvidal semanal y supervisar para detectar signos y síntomas de abstinencia. Por otra parte, si un paciente que está recibiendo tratamiento de forma concomitante con Buvidal y un inductor del CYP3A4 interrumpe el tratamiento con el inductor del CYP3A4, se le debe supervisar para detectar síntomas de tratamiento excesivo.
  - Los inhibidores de UGT1A1 pueden afectar la exposición sistémica de buprenorfina.
- inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): Posible agravamiento de los efectos de los opioides, con base en la experiencia con morfina.
- La administración concomitante de buprenorfina con anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica (p.ej. antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, relajantes musculares y medicamentos contra el parkinson) puede resultar en un aumento de los efectos adversos anticolinérgicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de buprenorfina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). La buprenorfina solo se debe utilizar durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Hacia el final del embarazo, la buprenorfina puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido, incluso después de un breve período de administración. La administración prolongada durante los últimos tres meses de embarazo puede causar síndrome de abstinencia en el neonato (p. ej. hipertonía, temblor neonatal, agitación neonatal, mioclonía o convulsiones). Por lo general, el síndrome se suele retrasar de varias horas a varios días después del nacimiento.

Debido a la larga semivida de la buprenorfina, se debe considerar la vigilancia del neonato durante varios días tras el nacimiento para prevenir el riesgo de depresión respiratoria o síndrome de abstinencia en los neonatos.

Lactancia

La buprenorfina y sus metabolitos se excretan en la leche materna y Buvidal se debe utilizar con precaución durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos o estos son limitados sobre los efectos de buprenorfina en la fertilidad humana, No se ha observado ningún efecto de buprenorfina sobre la fertilidad en animales (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de buprenorfina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es de pequeña a moderada cuando se administra a los pacientes dependientes de opioides. La buprenorfina puede provocar somnolencia, mareos, o trastornos del pensamiento, en especial durante el tratamiento de inducción y ajuste de dosis. Si se utiliza junto con alcohol o depresores del sistema nervioso central, es probable que este efecto sea más pronunciado (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni manejen máquinas peligrosas mientras toman este medicamento hasta que se conozca cómo este afecta al paciente. El profesional sanitario responsable debe dar una recomendación individual.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia para buprenorfina fueron cefalea, náuseas, hiperhidrosis, insomnio, síndrome de abstinencia y dolor.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 2 presenta las reacciones adversas notificadas para buprenorfina, incluido Buvidal. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2.	**Reacciones adversas enumeradas por sistema corporal**

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Infección Gripe Faringitis Rinitis	Celulitis en la zona de inyección	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Apetito disminuido		

Tabla 2. Reacciones adversas enumeradas por sistema corporal				
Sistema de clasificación de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Ansiedad Agitación Depresión Hostilidad Nerviosismo Pensamiento anormal Paranoia Dependencia médica		Alucinaciones Estado de ánimo eufórico
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia Mareo Migraña Parestesia Síncope Temblor Hipertonía Trastornos del habla		
Trastornos oculares		Trastorno lagrimal Midriasis Miosis		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo	
Trastornos cardiacos		Palpitaciones		
Trastornos vasculares		Vasodilatación Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos Disnea Bostezar Asma Bronquitis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Estreñimiento Vómitos Dolor abdominal Flatulencia Dispepsia Boca seca Diarrea Trastornos gastrointestinales		
Trastornos hepatobiliares			Alanina aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada Enzimas hepáticas elevadas	

Tabla 2. Reacciones adversas enumeradas por sistema corporal				
Sistema de clasificación de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito Urticaria	Erupción macular	Eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia Dolor de espalda Mialgia Espasmos musculares Dolor de cuello Dolor óseo		
Trastornos renales y urinarios				Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dismenorrea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hiperhidrosis Síndrome de abstinencia al fármaco Dolor	Dolor en la zona de inyección Prurito en la zona de inyección Eritema en la zona de inyección Hinchazón en la zona de inyección Reacción en la zona de inyección Induración en la zona de inyección Masa en la zona de inyección Edema periférico Astenia Malestar general Pirexia Escalofríos Síndrome de abstinencia neonatal Dolor torácico	Inflamación en la zona de inyección Hematoma en la zona de inyección Urticaria en la zona de inyección	Abceso en la zona de inyección Ulceración en la zona de inyección Necrosis en la zona de inyección
Exploraciones complementarias		Pruebas de función hepática anormales		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Mareo por procedimiento médico	

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones en la zona de inyección
En el ensayo en fase III, doble ciego, para evaluar la eficacia, se observaron reacciones adversas en 36 (16,9 %) de los 213 pacientes (5 % de las inyecciones administradas) en el grupo de tratamiento de Buvidal. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en la zona de inyección (8,9 %), prurito en la zona de inyección (6,1 %) y eritema en la zona de inyección (4,7 %). La gravedad de todas las reacciones en la zona de inyección fue leve o moderada y la mayoría de los episodios fueron transitorios.

Las reacciones adversas en la zona de inyección abceso, ulceración y necrosis han sido notificadas durante el periodo poscomercialización con Buvidal.

Dependencia al fármaco

El uso repetido de buprenorfina puede causar dependencia al fármaco, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia al fármaco puede variar dependiendo de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis, y la duración del tratamiento con opioides (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La depresión respiratoria como resultado de la depresión del sistema nervioso central es el síntoma principal que requiere intervención en caso de sobredosis de buprenorfina, ya que puede conducir a una parada respiratoria y a la muerte. Los síntomas preliminares de sobredosis pueden incluir también sudoración excesiva, somnolencia, ambliopía, miosis, hipotensión, náuseas, vómitos y/o trastornos del habla.

Tratamiento

Se deben instaurar medidas de soporte generales, incluida la supervisión estrecha del estado respiratorio y cardíaco del paciente. Se debe instaurar el tratamiento sintomático de la depresión respiratoria, luego de las medidas habituales de cuidados intensivos. Se debe asegurar que las vías respiratorias estén despejadas y la ventilación asistida o controlada. El paciente se debe trasladar a un entorno en el que haya disponibles equipos de reanimación completos. Si el paciente vomita, se deben tomar precauciones para evitar la aspiración. Se recomienda el uso de un antagonista de opioides (es decir, naloxona), a pesar del modesto efecto que puede tener para revertir los síntomas respiratorios de buprenorfina, comparado con sus efectos sobre los opioides agonistas puros.

Se debe tener en cuenta la duración prolongada del efecto de la buprenorfina y la liberación prolongada de Buvidal al determinar la duración del tratamiento necesario para revertir los efectos de una sobredosis (ver sección 4.4). La naloxona se puede eliminar de forma más rápida que la buprenorfina, lo que hace posible que vuelvan a aparecer los síntomas de sobredosis de buprenorfina controlados previamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, fármacos usados en la dependencia a opioides, código ATC: N07BC01

Mecanismo de acción

La buprenorfina es un agonista/antagonista parcial de opioides que se une a los receptores opioides μ (mu) y κ (kappa) del cerebro. Su actividad en el tratamiento de mantenimiento con opioides se atribuye a sus propiedades lentamente reversibles sobre los receptores μ opioides que, durante un período prolongado, podrían minimizar la necesidad de opioides ilícitos por parte de los pacientes con dependencia a opioides.

Se observó un efecto techo como agonista opioide durante estudios de farmacología clínica en personas dependientes de opioides.

Eficacia clínica

La eficacia y la seguridad de Buvidal en el tratamiento de la dependencia a opioides se establecieron en un estudio pivotal fase III, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, con control activo y dosis flexible en pacientes con dependencia a opioides moderada a grave. En este estudio se asignó aleatoriamente a 428 pacientes a uno de dos grupos de tratamiento. Los pacientes del grupo de Buvidal (n = 213) recibieron inyecciones semanales (16 mg a 32 mg) durante las primeras 12 semanas, seguidas de inyecciones mensuales (64 mg a 160 mg) durante las últimas 12 semanas, más dosis diarias de comprimidos de placebo sublinguales durante todo el periodo de tratamiento. Los pacientes del grupo de buprenorfina/naloxona sublingual (n = 215) recibieron inyecciones semanales de placebo durante las primeras 12 semanas e inyecciones mensuales de placebo durante las últimas 12 semanas, más comprimidos diarios de buprenorfina/naloxona sublinguales durante todo el periodo de tratamiento (8 mg a 24 mg durante las primeras 12 semanas y 8 mg a 32 mg durante las últimas 12 semanas). Durante las 12 semanas en las que recibieron inyecciones mensuales, los pacientes de ambos grupos podían recibir una dosis adicional de 8 mg de Buvidal al mes, si era necesario. Los pacientes asistieron a 12 visitas semanales durante las primeras 12 semanas y a 6 visitas durante las últimas 12 semanas (3 visitas mensuales programadas y 3 visitas aleatorias para análisis de toxicología en orina). En cada visita se evaluaron las medidas de resultados de eficacia y seguridad. De los 428 pacientes asignados a uno de los grupos, el 69,0 % (147/213) de los pacientes del grupo de tratamiento con Buvidal y el 72,6 % (156/215) de los pacientes del grupo de tratamiento con buprenorfina/naloxona sublingual completaron el periodo de tratamiento de 24 semanas.
El estudio cumplió con la variable principal de no inferioridad en el porcentaje promedio de muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos durante las semanas de tratamiento 1 a 24 para el grupo de Buvidal, comparado con el grupo de buprenorfina/naloxona sublingual (Tabla 3).
Se estableció la superioridad de Buvidal frente a buprenorfina/naloxona sublingual (orden de las pruebas previamente especificado) para el criterio de valoración secundario, la función de distribución acumulada (FDA) para el porcentaje de muestras de orina con resultado negativo para opioides durante las semanas de tratamiento 4 a 24 (Tabla 3).

Tabla 3. Variables de eficacia en un estudio pivotal fase III, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, con control activo y dosis flexible en pacientes con dependencia a opioides moderada a grave

Variable de eficacia	**Estadística**	**Buvidal**	**BPN/NX SL**	**Diferencia de tratamiento (%)[a] (IC 95 %)**	**Valor de p**
Porcentaje de muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos	N	213	215		
	Media de MC (%) (EE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	< 0,001
	IC 95%	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	

FDA del porcentaje de muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos en las semanas 4 a 24	N	213	215		
	Mediana	26,7	6,7	-	0,008[b]

FDA = función de distribución acumulada, IC = intervalo de confianza, MC = mínimos cuadrados; EE = error estándar, BPN/NX SL = buprenorfina/naloxona sublingual

[a] Diferencia = Buvidal – BPN/NX SL.

[b] El valor de p fue para superioridad

Se realizó un estudio de seguridad en fase III a largo plazo, abierto con dosis flexible de Buvidal semanal y mensual durante 48 semanas. En el estudio se incluyó a un total de 227 pacientes con dependencia a opioides moderada a grave, de los cuales 190 pacientes se cambiaron de buprenorfina sublingual (con o sin naloxona) y 37 pacientes no habían recibido tratamiento con buprenorfina previamente. Durante el periodo de tratamiento de 48 semanas, los pacientes podían hacer la transición entre inyecciones semanales y mensuales de Buvidal, y entre dosis (8 mg a 32 mg semanales de Buvidal y 64 mg a 160 mg mensuales de Buvidal), de acuerdo con el criterio clínico del médico. Para pacientes que cambiaron de buprenorfina sublingual, el porcentaje de pacientes con muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos fue de 78,8 % en el inicio y 84,0% al final del periodo de tratamiento de 48 semanas. Para los pacientes que no habían recibido el tratamiento previamente, el porcentaje de pacientes con muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos fue de 0,0 % en el inicio y 63,0% al final del periodo de tratamiento de 48 semanas. En total, 156 pacientes (68,7 %) completaron el periodo de tratamiento de 48 semanas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Buvidal semanal

Absorción

Tras la inyección, la concentración plasmática de buprenorfina aumenta hasta la concentración plasmática máxima en un tiempo medio ($t_{máx}$) de 24 horas, aproximadamente. La biodisponibilidad de Buvidal es absoluta. La exposición en el estado estacionario se alcanza a la cuarta dosis semanal.

Se observan incrementos proporcionales a la dosis en la exposición en el intervalo de dosis de 8 mg a 32 mg.

Distribución

El volumen de distribución aparente para buprenorfina es de 1.900 l, aproximadamente. De forma aproximada, la buprenorfina tiene una tasa de unión a proteínas de 96 %, principalmente a globulina alfa y beta.

Biotransformación y eliminación

La buprenorfina es metabolizada de forma oxidativa por 14-N-desalquilación a N-desalquilbuprenorfina (también conocida como norbuprenorfina), por medio del citocromo P450 CYP3A4 y glucuroconjugación de la molécula original y del metabolito desalquilado. La norbuprenorfina es un agonista μ-opioide con una actividad intrínseca débil.

La administración subcutánea de Buvidal produce concentraciones plasmáticas significativamente menores del metabolito norbuprenorfina comparado con la administración de buprenorfina sublingual, debido a que se evita el metabolismo de primer paso.

La eliminación de la buprenorfina de Buvidal está limitada por la velocidad de liberación y tiene una semivida terminal que oscila entre 3 y 5 días.

La buprenorfina se elimina de manera principal en heces por excreción biliar de los metabolitos glucuroconjugados (70 %) y el resto se elimina en orina. La eliminación total de buprenorfina es de 68 l/h, aproximadamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
No hay datos farmacocinéticos disponibles en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años).

Insuficiencia renal
La eliminación renal tiene un papel relativamente pequeño (≈ 30 %) en la eliminación total de buprenorfina. No es necesaria la modificación de la dosis en función de la función renal, pero se recomienda precaución al administrar a los pacientes con insuficiencia renal grave (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática
La Tabla 4 recoge los resultados de un estudio clínico en el que se determinó la exposición a buprenorfina tras la administración de un comprimido sublingual de 2,0/0,5 mg de buprenorfina/naloxona en sujetos sanos y en sujetos con distintos grados de insuficiencia hepática.

Tabla 4. Efecto de la insuficiencia hepática (cambio respecto a sujetos sanos) sobre los parámetros farmacocinéticos de buprenorfina tras la administración de buprenorfina/naloxona sublingual (2,0/0,5 mg) en sujetos sanos y en sujetos con distintos grados de insuficiencia hepática

Parámetro farmacocinético	**Insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) (n=9)**	**Insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) (n=8)**	**Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) (n=8)**
Buprenorfina			
Cmáx	Aumento de 1,2 veces	Aumento de 1,1 veces	Aumento de 1,7 veces
ABCúltima	Similar al control	Aumento de 1,6 veces	Aumento de 2,8 veces

En general, en pacientes con insuficiencia hepática grave la exposición plasmática a buprenorfina aumentó aproximadamente 3 veces (ver las secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Población pediátrica
No hay datos farmacocinéticos disponibles en pacientes pediátricos (de menos de 18 años de edad). Datos simulados de la exposición a buprenorfina en adolescentes de 16 años de edad muestran una Cmáx y un ABC más bajos comparado con los valores observados en adultos para Buvidal semanal y mensual.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se determinó la toxicidad aguda de buprenorfina en ratones y ratas tras la administración oral y parenteral (intravenosa, intraperitoneal). Los efectos adversos se basaron en la actividad farmacológica conocida de la buprenorfina.

La buprenorfina presentó baja toxicidad tisular y bioquímica cuando se administró una dosis por vía subcutánea durante un mes a perros beagle, por vía oral durante un mes a monos rhesus y por vía intramuscular durante seis meses a ratas y babuinos.

En los estudios de teratogenia y toxicidad para la reproducción en ratas y conejos con administración intramuscular se concluyó que la buprenorfina no es embriotóxica ni teratogénica, y no tiene efectos notables sobre el potencial de destete. No hubo efectos adversos para la fertilidad de la función reproductiva general en ratas.
En los estudios de toxicidad crónica en ratas y perros del vehículo utilizado para Buvidal no reveló

ningún riesgo especial para los humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfatidilcolina de soja
Dioleato de glicerol
Etanol anhidro

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Una jeringa precargada de 1 ml (vidrio tipo I) con tapón de émbolo (goma de bromobutilo recubierta con un fluoropolímero) con una aguja (½ pulgada, calibre 23, 12 mm) y protector de aguja (caucho de estireno-butadieno). La jeringa precargada está ensamblada en un dispositivo de seguridad a fin de prevenir las lesiones por pinchazos después de la inyección. El protector de aguja de seguridad puede contener látex de caucho.

Tamaños de envases:

Envase que contiene 1 jeringa precargada con tapón, aguja, protector de aguja, dispositivo de seguridad y varilla del émbolo.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Información importante

- La administración se debe hacer en el tejido subcutáneo.
- Se debe evitar la administración por vía intravascular, intramuscular e intradérmica.
- No se debe usar si la jeringa de seguridad está rota o el envase está dañado.
- El protector de la aguja puede contener látex de caucho que puede provocar reacciones alérgicas a las personas con sensibilidad al látex.
- Manipular la jeringa de seguridad con cuidado para evitar pinchazos. La jeringa de seguridad incluye un dispositivo de seguridad de protección de la aguja que se activará al final de la inyección. No quitar el protector de seguridad de la jeringa hasta que se esté preparado para inyectarse. Una vez quitado el protector, nunca intente volver a poner el protector de aguja.
- Elimine la jeringa de seguridad usada inmediatamente tras su uso. No reutilizar la jeringa de seguridad.

Vea el prospecto para consultar las instrucciones de uso completas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Suecia
medicalinfo@camurus.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Buvidal solución inyectable de liberación prolongada (semanal)
EU/1/18/1336/001 [8 mg de buprenorfina/0,16 ml]
EU/1/18/1336/002 [16 mg de buprenorfina/0,32 ml]
EU/1/18/1336/003 [24 mg de buprenorfina/0,48 ml]
EU/1/18/1336/004 [32 mg de buprenorfina/0,64 ml]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/11/2018
Fecha de la última renovación: 26/07/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 64 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 96 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 128 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 160 mg solución inyectable de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Buvidal 64 mg solución inyectable de liberación prolongada

Cada jeringa precargada contiene 64 mg de buprenorfina

Buvidal 96 mg solución inyectable de liberación prolongada

Cada jeringa precargada contiene 96 mg de buprenorfina

Buvidal 128 mg solución inyectable de liberación prolongada

Cada jeringa precargada contiene 128 mg de buprenorfina

Buvidal 160 mg solución inyectable de liberación prolongada

Cada jeringa precargada contiene 160 mg de buprenorfina

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable de liberación prolongada.
Líquido transparente de color amarillento a amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la dependencia de opioides, en el marco de un tratamiento médico, social y psicológico. El tratamiento está indicado en adultos y adolescentes de 16 años en adelante.

4.2. Posología y forma de administración

La administración de Buvidal está restringida a profesionales sanitarios. El tratamiento debe iniciarse y ser supervisado por un médico con experiencia en el manejo de tratamientos de dependencia a opioides. Cuando se prescriba y dispense buprenorfina se deben tomar las precauciones adecuadas, como realizar visitas de seguimiento del paciente con monitorización clínica según las necesidades del paciente. No se permite a los pacientes llevarse el producto a casa ni autoadministrárselo.

Precauciones que se deben tomar antes del inicio del medicamento

Para evitar precipitar los síntomas de abstinencia, el tratamiento con Buvidal se debe comenzar cuando se evidencien signos objetivos y claros de abstinencia leve a moderada (ver sección 4.4). Se debe tener en cuenta el tipo de opioide consumido (p. ej. opioide de larga o de corta acción), el tiempo desde el último consumo de opioides y el grado de dependencia de opioides.

- Para pacientes que consumen heroína u opioides de acción corta, la dosis inicial de Buvidal no se debe administrar hasta al menos 6 horas después de la última vez que el paciente haya consumido opioides.
- Para pacientes que reciben metadona, la dosis de metadona se debe reducir hasta un máximo de 30 mg/día antes de comenzar el tratamiento con Buvidal, que no se debe administrar hasta al menos 24 horas después de que el paciente haya recibido la última dosis de metadona. Buvidal puede desencadenar síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de metadona.

Posología

Inicio del tratamiento en pacientes que aún no reciben buprenorfina
Los pacientes que no hayan estado expuestos previamente a buprenorfina deben recibir una dosis sublingual de 4 mg de buprenorfina y se les observará durante una hora antes de la primera administración semanal de Buvidal para confirmar la tolerabilidad a buprenorfina.

La dosis inicial recomendada de Buvidal es de 16 mg, con una o dos dosis adicionales de 8 mg con una separación de al menos 1 día, hasta una dosis objetivo de 24 mg o 32 mg durante la primera semana de tratamiento. La dosis recomendada para la segunda semana de tratamiento es la dosis total administrada durante la semana de inicio.

El tratamiento con una dosis mensual de Buvidal puede comenzar después del inicio del tratamiento semanal con Buvidal, de conformidad con la conversión de dosis de la Tabla 1 y una vez los pacientes hayan sido estabilizados en el tratamiento semanal (cuatro semanas o más, cuando sea práctico).

Cambio desde productos sublinguales con buprenorfina a Buvidal
A los pacientes tratados con buprenorfina sublingual se les puede cambiar directamente a Buvidal semanal o mensual, comenzando el día después de la última dosis diaria del tratamiento con buprenorfina sublingual, de acuerdo con las recomendaciones posológicas de la Tabla 1. Se recomienda un control más estricto durante el periodo de administración tras el cambio.

Tabla 1. Dosis del tratamiento diario con buprenorfina sublingual convencional y dosis semanales y mensuales correspondientes recomendadas de Buvidal

Dosis diaria de buprenorfina sublingual	Dosis semanal de Buvidal	Dosis mensual de Buvidal
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg		160 mg

Se puede cambiar a los pacientes directamente de la dosis diaria de buprenorfina sublingual 26-32 mg a la dosis mensual de Buvidal 160 mg, con estrecha monitorización durante el periodo de dosificación tras el cambio.

La dosis de buprenorfina en mg puede variar entre los distintos productos sublinguales, por lo que cada producto se debe considerar de manera individual. En la sección 5.2 se describen las propiedades farmacocinéticas de Buvidal.

Tratamiento de mantenimiento y ajuste de la dosis
Buvidal se puede administrar semanalmente o mensualmente. Las dosis se pueden aumentar o reducir, y se puede cambiar a los pacientes entre los productos semanales y mensuales de acuerdo con las necesidades de cada paciente y el criterio clínico del médico responsable del tratamiento, según las recomendaciones de la Tabla 1. Es posible que después de un cambio sea necesario realizar un control más estricto de los pacientes. La evaluación del tratamiento a largo plazo está basada en datos de 48 semanas.

Dosis complementaria

Se podrá administrar un máximo de una dosis complementaria de 8 mg de Buvidal en una visita no programada entre las dosis semanales y mensuales habituales, en función de las necesidades temporales de cada paciente.
La dosis máxima por semana para pacientes que están recibiendo tratamiento con Buvidal semanalmente es de 32 mg con una dosis adicional de 8 mg. La dosis máxima por mes para los pacientes que están recibiendo tratamiento con Buvidal mensualmente es de 160 mg.

Dosis olvidadas
Para evitar el olvido de dosis, la dosis semanal se puede administrar hasta 2 días antes o después del punto temporal semanal y la dosis mensual se puede administrar hasta 1 semana antes o después del punto temporal mensual.

Si se olvida una dosis, la dosis siguiente se deberá administrar lo antes posible.

*Objetivo del tratamiento y suspensión*Antes de iniciar el tratamiento con Buvidal, se debe acordar con el paciente una estrategia de tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento con Buvidal, se deben considerar sus características de liberación prolongada, y puede ser recomendable disminuir la dosis gradualmente para prevenir síntomas de abstinencia (ver sección 4.4). Si el paciente cambia a un tratamiento con buprenorfina sublingual, esto debe hacerse una semana después de la última dosis semanal o un mes después de la última dosis mensual de Buvidal de acuerdo a las recomendaciones de la Tabla 1.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
No se ha establecido la eficacia y la seguridad de buprenorfina en pacientes de más de 65 años. No se puede hacer una recomendación posológica.

En general, la pauta de administración recomendada para los pacientes de edad avanzada con función renal normal es la misma que para los pacientes adultos más jóvenes con función renal normal. Sin embargo, dado que los pacientes de edad avanzada pueden presentar una disminución de la función renal o hepática, se puede necesitar ajustar la dosis (ver a continuación).

Insuficiencia hepática
La buprenorfina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver sección 5.2). En pacientes con insuficiencia hepática grave, el uso de buprenorfina está contraindicado (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal
La modificación de la dosis de buprenorfina no es necesaria para pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda precaución al administrar dosis a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de buprenorfina en niños y adolescentes menores de 16 años (ver sección 4.4). No se dispone de datos.

Forma de administración

Buvidal se debe administrar solo por vía subcutánea. Se debe inyectar lenta y por completo en distintas zonas del tejido subcutáneo (glúteo, muslo, abdomen o brazo), siempre que haya suficiente tejido subcutáneo. En cada zona se pueden realizar múltiples inyecciones. La zona de inyección se debe rotar tanto para las inyecciones semanales como para mensuales. Se debe dejar un mínimo de 8 semanas antes de volver a inyectar la dosis semanal en un mismo lugar. No hay datos clínicos que apoyen la la reinyección de la dosis mensual en el mismo lugar. No es probable que esto presente un problema de seguridad. La decisión de reinyectar en la misma zona también debe estar guiada por el juicio clínico del médico responsable. La dosis se debe administrar como una única inyección, sin

dividirse. La dosis no se debe administrar por vía intravascular (intravenosa), intramuscular ni intradérmica (dentro de la piel) (ver sección 4.4). Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Insuficiencia respiratoria grave.
Insuficiencia hepática grave. Alcoholismo agudo o *delirium tremens*.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administración

Se debe tener cuidado para evitar las inyecciones accidentales de Buvidal. La dosis no se debe administrar por vía intravascular (intravenosa), intramuscular o intradérmica.

La administración por vía intravascular, como una inyección intravenosa, podría producir riesgo de daño grave, dado que Buvidal forma una masa sólida al entrar en contacto con el líquido corporal, lo que podría provocar lesión en los vasos sanguíneos, oclusiones o acontecimientos tromboembólicos.

Para minimizar el riesgo de uso indebido, abuso y uso ilícito, se deben tomar las precauciones adecuadas al recetar y dispensar buprenorfina. Los profesionales sanitarios deben administrar Buvidal directamente al paciente. No se permite a los pacientes llevarse el producto a casa ni autoadministrárselo. Se debe controlar cualquier intento de retirar el medicamento del depósito durante el tratamiento.

Propiedades de liberación prolongada

Se deben tener en cuenta las propiedades de liberación prolongada del producto durante el tratamiento, incluidos el inicio y la finalización (ver sección 4.2). En especial, debe supervisar a los pacientes que reciben medicamentos concomitantes y/o que presentan comorbilidades para detectar signos y síntomas de toxicidad, sobredosis o abstinencia causadas por un aumento o disminución de las concentraciones de buprenorfina (ver secciones 4.5 y 5.2).

Depresión respiratoria

Se han notificado varios casos de muerte por depresión respiratoria en pacientes tratados con buprenorfina, en concreto cuando se utilizó en combinación con benzodiazepinas (ver sección 4.5) o cuando la buprenorfina no se utilizó de acuerdo con la ficha técnica. También se han notificado muertes relacionadas con la administración concomitante de buprenorfina y otros depresores como el alcohol, gabapentinoides (pregabalina y gabapentina) (ver sección 4.5) u otros opioides.
La buprenorfina se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria (p. ej. enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, cor pulmonale, reserva respiratoria disminuida, hipoxia, hipercapnia, depresión respiratoria preexistente o cifoescoliosis).

La buprenorfina puede causar una depresión respiratoria grave, y posiblemente mortal, en niños y personas no dependientes de opioides que lo usen de forma accidental o intencionada.

Depresión del Sistema Nervioso Central

La buprenorfina puede provocar somnolencia, en especial cuando se toma junto con alcohol o depresores del sistema nervioso central, como benzodiazepinas, tranquilizantes, sedantes, gabapentinoides o hipnóticos) (ver las secciones 4.5 y 4.7).

Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)
La buprenorfina es un agonista parcial del receptor opioide mu y la administración crónica

produce dependencia de opioides.

Se puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica y transtorno por consumo de opioides (TCO) tras la administración repetida de opioides como la buprenorfina. El abuso o uso indebido intencionado de buprenorfina puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de presentar TCO es mayor en los pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos relacionados con el consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de bebidas alcohólicas), en fumadores o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Deben acordarse con el paciente el objetivo del tratamiento y una estrategia de suspensión del mismo antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento con buprenorfina (ver sección 4.2).

Se debe hacer un seguimiento a los pacientes para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (p. ej., solicitud de renovación anticipada del medicamento). Esto incluye la revisión de los opioides concomitantes y los psicofármacos (como las benzodiacepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Síndrome serotoninérgico

La administración concomitante de Buvidal y otros fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos pueden provocar el síndrome serotoninérgico, enfermedad potencialmente mortal (ver sección 4.5). Si está justificado clínicamente el tratamiento concomitante con otros fármacos serotoninérgicos, se aconseja una observación atenta del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis.
Los síntomas del síndrome de la serotonina pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, alteraciones neuromusculares o síntomas gastrointestinales. Si se sospecha un sindrome serotoninérgico, se considerará la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la gravedad de los síntomas.

Hepatitis y efectos hepáticos

Antes de comenzar el tratamiento, se recomienda realizar pruebas de función hepática basal y documentar el estado con respecto a hepatitis vírica. Los pacientes que dan positivo para hepatitis vírica, con ciertos medicamentos concomitantes (ver sección 4.5) y/o que tienen disfunción hepática en la actualidad presentan un mayor riesgo de desarrollar una lesión hepática. Se recomienda la supervisión periódica de la función hepática.
Con medicamentos que contienen buprenorfina, se han notificado casos de lesión hepática aguda en pacientes dependientes de opioides, notificados tanto en estudios clínicos como en reacciones adversas poscomercialización. El espectro de anomalías varía desde aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas a casos de hepatitis citolítica, insuficiencia hepática, necrosis hepática, síndrome hepatorrenal, encefalopatía hepática y muerte. En muchos casos, la presencia de anomalías de las enzimas hepáticas, enfermedad genética, infección por virus de la hepatitis B o C, abuso de alcohol o anorexia preexistentes, el uso concomitante de otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos y el uso continuado de drogas inyectadas puede tener un papel causal o ser un factor contribuyente. Estos factores subyacentes se deben tener en cuenta antes de prescribir buprenorfina y durante el tratamiento. Cuando se sospecha que hay un efecto hepático, es necesaria una evaluación biológica y etiológica adicional. Según los resultados, el tratamiento con Buvidal se puede interrumpir. Es posible que sea necesario extender la supervisión más allá del periodo de tratamiento semanal o mensual. Si el tratamiento continúa, se debe controlar de forma cuidadosa la función hepática.

Precipitación del síndrome de abstinencia de opioides

Cuando se inicia el tratamiento con buprenorfina, es importante ser consciente del perfil agonista parcial de buprenorfina. Los productos con buprenorfina han provocado la precipitación de los síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides cuando se administró antes de que desaparecieran los efectos agonistas producidos por el uso o uso indebido reciente de opioides. Para no precipitar la abstinencia, se debe realizar la inducción cuando los síntomas y signos objetivos de abstinencia leve a moderada sean evidentes (ver sección 4.2).
La interrupción del tratamiento puede provocar síndrome de abstinencia de inicio tardío.

Insuficiencia hepática

La buprenorfina se metaboliza ampliamente en el hígado. Se debe supervisar a los pacientes con insuficiencia hepática moderada para detectar signos y síntomas de abstinencia de opioides precipitada, toxicidad o sobredosis, causados por un aumento de los niveles de buprenorfina. La buprenorfina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver las secciones 4.2 y 5.2). La función hepática se debe controlar con regularidad durante el tratamiento. El uso de buprenorfina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

Los metabolitos de buprenorfina se acumulan en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda precaución al administrar dosis a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver las secciones 4.2 y 5.2).

Prolongación del intervalo QT

Es necesario actuar con precaución al administrar conjuntamente Buvidal y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT y en pacientes con antecedentes de síndrome de QT largo u otros factores de riesgo de prolongación del intervalo QT.

Tratamiento del dolor agudo

Para tratar el dolor agudo durante el uso continuo de Buvidal, puede ser necesario el uso de una combinación de opioides con alta afinidad por el receptor opioide mu (p. ej., fentanilo), analgésicos no opioides y anestesia regional. Es posible que para el ajuste de la dosis del analgésico opioide de acción corta (morfina, oxicodona o fentanilo de liberación inmediata) oral o intravenoso para lograr el efecto analgésico deseado en pacientes tratados con Buvidal sean necesarias dosis más altas. Se debe supervisar a los pacientes durante el tratamiento.

Uso en niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de buprenorfina en niños menores de 16 años (ver sección 4.2). Debido a los datos limitados en adolescentes (de 16 o 17 años de edad), los pacientes de este grupo de edad deben estar bajo una supervisión más estrecha durante el tratamiento.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluyendo apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de manera dosis dependiente. Debe considerarse una disminución de la dosis total de opioides en pacientes que presenten ACS.

Efectos de clase

Los opioides pueden producir hipotensión ortostática.

Los opioides pueden elevar la presión de líquido cefalorraquídeo, lo que puede causar convulsiones.

Por lo tanto, se deben utilizar con precaución en pacientes con lesiones en la cabeza, lesiones intracraneales, otras circunstancias en las que la presión del líquido cefalorraquídeo pueda estar incrementada, o con antecedentes de convulsiones.

Los opioides se deben utilizar con precaución en pacientes con hipotensión, hipertrofia de próstata o estenosis uretral.

La miosis inducida por opioides, los cambios en el nivel de consciencia, o los cambios en la percepción del dolor como síntoma de la enfermedad, pueden interferir en la evaluación del paciente o dificultar el diagnóstico o la evolución clínica de la enfermedad concomitante.
Los opioides se deben utilizar con precaución en pacientes con mixedema, hipotiroidismo o insuficiencia de la corteza suprarrenal (p. ej. enfermedad de Addison).

Se ha demostrado que los opioides aumentan la presión intracoledocal, y se deben utilizar con precaución en pacientes con disfunción del tracto biliar.

Látex
No se ha usado goma natural o látex en la formulación del protector de la aguja. Sin embargo, no puede excluirse la presencia de trazas negligibles por lo que existe, por lo tanto, un riesgo potencial de reacciones alérgicas que no puede descartarse completamente en individuos con sensibilidad al látex.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Buvidal.

La buprenorfina se debe utilizar con precaución cuando se administra conjuntamente con:
- naltrexona y nalmefeno: Son antagonistas de opioides que pueden bloquear los efectos farmacológicos de la buprenorfina. En pacientes dependientes de opioides en tratamiento con buprenorfina la naltrexona puede desencadenar una aparición repentina de síntomas intensos y prolongados de abstinencia de opioides. En pacientes en tratamiento con naltrexona, es posible que la naltrexona bloquee los efectos terapéuticos deseados de la administración de buprenorfina.
- bebidas alcohólicas o medicamentos que contengan alcohol, ya que el alcohol aumenta el efecto sedante de la buprenorfina (ver sección 4.7).
- benzodiazepinas: Esta combinación puede provocar la muerte debida a depresión respiratoria de origen central. Por lo tanto, se debe controlar de forma minuciosa la posología y evitar esta combinación en los casos en los que exista un riesgo de uso indebido. Se debe advertir a los pacientes de que es extremadamente peligroso autoadministrarse benzodiazepinas no prescritas mientras se está tomando este producto, y además se debe advetir que solo usen benzodiazepinas junto con este medicamento siguiendo las indicaciones de su médico (ver sección 4.4).
- gabapentinoides: El uso concomitante de Buvidal con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o la muerte. Por lo tanto, se debe controlar de forma minuciosa la posología y evitar esta combinación en los casos que existe un riesgo de uso indebido. Se debe prevenir a los pacientes de que el uso de gabapentinoides junto con este producto solo se debe realizar siguiendo las indicaciones de su médico (ver sección 4.4).
- Medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos, ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, enfermedad potencialmente mortal (ver sección 4.4).
- otros depresores del sistema nervioso central: Otros derivados de opioides (p. ej. metadona, analgésicos y antitusígenos), ciertos antidepresivos, sedantes antagonistas del receptor H1, barbitúricos, ansiolíticos distintos de las benzodiazepinas, antipsicóticos, clonidina y

sustancias relacionadas. Estas combinaciones aumentan la depresión del sistema nervioso central. La disminución en el nivel de alerta puede hacer que conducir y utilizar máquinas sea peligroso (ver sección 4.7).

- analgésicos opioides: La analgesia adecuada puede ser difícil de conseguir al administrar un agonista opioide completo en pacientes que reciben buprenorfina. También existe la posibilidad de sobredosis con un agonista completo, en especial cuando se intentan mitigar los efectos agonistas parciales de la buprenorfina, o cuando disminuyen los niveles plasmáticos de buprenorfina (ver sección 4.4).
- La buprenorfina es metabolizada a norbuprenorfina por el CYP3A4. No se han estudiado los efectos de la exposición a buprenorfina en pacientes tratados con Buvidal. Se ha establecido la interacción con inductores o inhibidores administrados conjuntamente en estudios en los que se utilizó buprenorfina transmucosa y transdérmica. La buprenorfina también es metabolizada por UGT1A1 para formar buprenorfina-3β-glucurónido.
  - Los inhibidores del CYP3A4 pueden inhibir el metabolismo de la buprenorfina dando como resultado un aumento de la $C_{máx}$ y el ABC de la buprenorfina y la norbuprenorfina. Buvidal evita los efectos de primer paso y se espera que los efectos de los inhibidores del CYP3A4 (p. ej., inhibidores de la proteasa como ritonavir, nelfinavir o indinavir, antifúngicos azoles como ketoconazol, itraconazol o antibióticos macrólidos) sobre el metabolismo de la buprenorfina sean menores cuando se administran conjuntamente con Buvidal, comparado con la administración conjunta con buprenorfina sublingual. Al cambiar de buprenorfina sublingual a Buvidal, puede que sea necesario supervisar a los pacientes para asegurarse de que las concentraciones plasmáticas de buprenorfina sean las adecuadas.

  A los pacientes que ya reciban Buvidal y comiencen el tratamiento con inhibidores del CYP3A4 se les debe tratar con Buvidal semanal y supervisar para detectar signos y síntomas de tratamiento excesivo. Por otra parte, si un paciente que está recibiendo tratamiento concomitantemente con Buvidal y un inhibidor del CYP3A4 interrumpe el tratamiento con el inhibidor del CYP3A4, se le debe supervisar para detectar síntomas de abstinencia (ver sección 4.4).

  - Los inductores del CYP3A4 pueden inducir el metabolismo de la buprenorfina dando como resultado un descenso de las concentraciones de buprenorfina. Buvidal evita los efectos de primer paso y se espera que los efectos de los inductores del CYP3A4 (p. ej.,fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, rifampicina) sobre el metabolismo de la buprenorfina sean menores cuando se administran de forma conjunta con Buvidal, comparado con la administración conjunta con buprenorfina sublingual. Al cambiar de buprenorfina sublingual a Buvidal, puede que sea necesario supervisar a los pacientes para asegurarse de que las concentraciones plasmáticas de buprenorfina sean adecuadas. A los pacientes que ya reciban Buvidal y comiencen el tratamiento con inductores del CYP3A4 se les debe tratar con Buvidal semanal y supervisar para detectar signos y síntomas de abstinencia. Por otra parte, si un paciente que está recibiendo tratamiento de forma concomitante con Buvidal y un inductor del CYP3A4 interrumpe el tratamiento con el inductor del CYP3A4, se le debe supervisar para detectar síntomas de tratamiento excesivo.
  - Los inhibidores de UGT1A1 pueden afectar la exposición sistémica de buprenorfina.
- inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): Posible agravamiento de los efectos de los opioides, con base en la experiencia con morfina.
- La administración concomitante de buprenorfina con anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica (p.ej. antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, relajantes musculares y medicamentos contra el parkinson) puede resultar en un aumento de los efectos adversos anticolinérgicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de buprenorfina en mujeres embarazadas. Los

estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). La buprenorfina solo se debe utilizar durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Hacia el final del embarazo, la buprenorfina puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido, incluso después de un breve período de administración. La administración prolongada durante los últimos tres meses de embarazo puede causar síndrome de abstinencia en el neonato (p. ej. hipertonía, temblor neonatal, agitación neonatal, mioclonía o convulsiones). Por lo general, el síndrome se suele retrasar de varias horas a varios días después del nacimiento.

Debido a la larga semivida de la buprenorfina, se debe considerar la vigilancia del neonato durante varios días tras el nacimiento para prevenir el riesgo de depresión respiratoria o síndrome de abstinencia en los neonatos.

Lactancia

La buprenorfina y sus metabolitos se excretan en la leche materna y Buvidal se debe utilizar con precaución durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos o estos son limitados sobre los efectos de buprenorfina en la fertilidad humana.
No se ha observado ningún efecto de buprenorfina sobre la fertilidad en animales (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de buprenorfina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es de pequeña a moderada cuando se administra a los pacientes dependientes de opioides. La buprenorfina puede provocar somnolencia, mareos, o trastornos del pensamiento, en especial durante el tratamiento de inducción y ajuste de dosis. Si se utiliza junto con alcohol o depresores del sistema nervioso central, es probable que este efecto sea más pronunciado (ver las secciones 4.4 y 4.5).
Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni manejen máquinas peligrosas mientras toman este medicamento hasta que se conozca cómo este afecta al paciente. El profesional sanitario responsable debe dar una recomendación individual.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia para buprenorfina fueron cefalea, náuseas, hiperhidrosis, insomnio, síndrome de abstinencia y dolor.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 2 presenta las reacciones adversas notificadas para buprenorfina, incluido Buvidal. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2. Reacciones adversas enumeradas por sistema corporal

Sistema de clasificación de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones		Infección Gripe Faringitis Rinitis	Celulitis en la zona de inyección	

Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Apetito disminuido		
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Ansiedad Agitación Depresión Hostilidad Nerviosismo Pensamiento anormal Paranoia Dependencia médica		Alucinaciones Estado de ánimo eufórico

Tabla 2. Reacciones adversas enumeradas por sistema corporal				
Sistema de clasificación de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia Mareo Migraña Parestesia Síncope Temblor Hipertonía Trastornos del habla		
Trastornos oculares		Trastorno lagrimal Midriasis Miosis		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo	
Trastornos cardiacos		Palpitaciones		
Trastornos vasculares		Vasodilatación Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos Disnea Bostezar Asma Bronquitis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Estreñimiento Vómitos Dolor abdominal Flatulencia Dispepsia Boca seca Diarrea Trastornos gastrointestinales		
Trastornos hepatobiliares			Alanina aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada Enzimas hepáticas elevadas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito Urticaria	Erupción macular	Eritema

Tabla 2. Reacciones adversas enumeradas por sistema corporal				
Sistema de clasificación de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia Dolor de espalda Mialgia Espasmos musculares Dolor de cuello Dolor óseo		
Trastornos renales y urinarios				Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dismenorrea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hiperhidrosis Síndrome de abstinencia al fármaco Dolor	Dolor en la zona de inyección Prurito en la zona de inyección Eritema en la zona de inyección Hinchazón en la zona de inyección Reacción en la zona de inyección Induración en la zona de inyección Masa en la zona de inyección Edema periférico Astenia Malestar general Pirexia Escalofríos Síndrome de abstinencia neonatal Dolor torácico	Inflamación en la zona de inyección Hematoma en la zona de inyección Urticaria en la zona de inyección	Abceso en la zona de inyección Ulceración de la zona de inyección Necrosis en la zona de inyección
Exploraciones complementarias		Pruebas de función hepática anormales		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Mareo por procedimiento médico	

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones en la zona de inyección
En el ensayo en fase III, doble ciego, para evaluar la eficacia, se observaron reacciones adversas en 36 (16,9 %) de los 213 pacientes (5 % de las inyecciones administradas) en el grupo de tratamiento de Buvidal. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en la zona de inyección (8,9 %), prurito en la zona de inyección (6,1 %) y eritema en la zona de inyección (4,7 %). La gravedad de todas las reacciones en la zona de inyección fue leve o moderada y la mayoría de los episodios fueron transitorios.

Las reacciones adversas en la zona de inyección abceso, ulceración y necrosis han sido notificadas durante el periodo poscomercialización con Buvidal.

Dependencia al fármaco

El uso repetido de buprenorfina puede causar dependencia al fármaco, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia al fármaco puede variar dependiendo de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis, y la duración del tratamiento con opioides (ver sección 4.4).
Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La depresión respiratoria como resultado de la depresión del sistema nervioso central es el síntoma principal que requiere intervención en caso de sobredosis de buprenorfina, ya que puede conducir a un parada respiratoria y a la muerte. Los síntomas preliminares de sobredosis pueden incluir también sudoración excesiva, somnolencia, ambliopía, miosis, hipotensión, náuseas, vómitos y/o trastornos del habla.

Tratamiento

Se deben instaurar medidas de soporte generales, incluida la supervisión estrecha del estado respiratorio y cardíaco del paciente. Se debe instaurar el tratamiento sintomático de la depresión respiratoria, luego de las medidas habituales de cuidados intensivos. Se debe asegurar que las vías respiratorias estén despejadas y la ventilación asistida o controlada. El paciente se debe trasladar a un entorno en el que haya disponibles equipos de reanimación completos. Si el paciente vomita, se deben tomar precauciones para evitar la aspiración. Se recomienda el uso de un antagonista de opioides (es decir, naloxona), a pesar del modesto efecto que puede tener para revertir los síntomas respiratorios de buprenorfina, comparado con sus efectos sobre los opioides agonistas puros.

Se debe tener en cuenta la duración prolongada del efecto de la buprenorfina y la liberación prolongada de Buvidal al determinar la duración del tratamiento necesario para revertir los efectos de una sobredosis (ver sección 4.4). La naloxona se puede eliminar de forma más rápida que la buprenorfina, lo que hace posible que vuelvan a aparecer los síntomas de sobredosis de buprenorfina controlados previamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, fármacos usados en la dependencia a opioides, código ATC: N07BC01

Mecanismo de acción

La buprenorfina es un agonista/antagonista parcial de opioides que se une a los receptores opioides μ (mu) y κ (kappa) del cerebro. Su actividad en el tratamiento de mantenimiento con opioides se atribuye a sus propiedades lentamente reversibles sobre los receptores μ opioides que, durante un período prolongado, podrían minimizar la necesidad de opioides ilícitos por parte de los pacientes con dependencia a opioides.

Se observó un efecto techo como agonista opioide durante estudios de farmacología clínica en personas dependientes de opioides.

Eficacia clínica

La eficacia y la seguridad de Buvidal en el tratamiento de la dependencia a opioides se establecieron en un estudio pivotal fase III, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, con control activo y dosis flexible en pacientes con dependencia a opioides moderada a grave. En este estudio se asignó aleatoriamente a 428 pacientes a uno de dos grupos de tratamiento. Los pacientes del grupo de Buvidal (n = 213) recibieron inyecciones semanales (16 mg a 32 mg) durante las primeras 12 semanas, seguidas de inyecciones mensuales (64 mg a 160 mg) durante las últimas 12 semanas, más dosis diarias de comprimidos de placebo sublinguales durante todo el periodo de tratamiento. Los pacientes del grupo de buprenorfina/naloxona sublingual (n = 215) recibieron inyecciones semanales de placebo durante las primeras 12 semanas e inyecciones mensuales de placebo durante las últimas 12 semanas, más comprimidos diarios de buprenorfina/naloxona sublinguales durante todo el periodo de tratamiento (8 mg a 24 mg durante las primeras 12 semanas y 8 mg a 32 mg durante las últimas 12 semanas). Durante las 12 semanas en las que recibieron inyecciones mensuales, los pacientes de ambos grupos podían recibir una dosis adicional de 8 mg de Buvidal al mes, si era necesario. Los pacientes asistieron a 12 visitas semanales durante las primeras 12 semanas y a 6 visitas durante las últimas 12 semanas (3 visitas mensuales programadas y 3 visitas aleatorias para análisis de toxicología en orina). En cada visita se evaluaron las medidas de resultados de eficacia y seguridad.
De los 428 pacientes asignados a uno de los grupos, el 69,0 % (147/213) de los pacientes del grupo de tratamiento con Buvidal y el 72,6 % (156/215) de los pacientes del grupo de tratamiento con buprenorfina/naloxona sublingual completaron el periodo de tratamiento de 24 semanas.
El estudio cumplió con la variable principal de no inferioridad en el porcentaje promedio de muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos durante las semanas de tratamiento 1 a 24 para el grupo de Buvidal, comparado con el grupo de buprenorfina/naloxona sublingual (Tabla 3).
Se estableció la superioridad de Buvidal frente a buprenorfina/naloxona sublingual (orden de las pruebas previamente especificado) para el criterio de valoración secundario, la función de distribución acumulada (FDA) para el porcentaje de muestras de orina con resultado negativo para opioides durante las semanas de tratamiento 4 a 24 (Tabla 3).

Tabla 3.	**Variables de eficacia en un estudio pivotal fase III, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, con control activo y dosis flexible en pacientes con dependencia a opioides moderada a grave**				
Variable de eficacia	**Estadística**	**Buvidal**	**BPN/NX SL**	**Diferencia de tratamiento (%)[a] (IC 95 %)**	**Valor de p**
Porcentaje de muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos	N	213	215		
	Media de MC (%) (EE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	< 0,001
	IC 95%	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
FDA del porcentaje de muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos en las semanas 4 a 24	N	213	215		
	Mediana	26,7	6,7	-	0,008[b]

FDA = función de distribución acumulada, IC = intervalo de confianza, MC = mínimos cuadrados; EE = error estándar, BPN/NX SL = buprenorfina/naloxona sublingual

[a] Diferencia = Buvidal – BPN/NX SL.

[b] El valor de p fue para superioridad

Se realizó un estudio de seguridad en fase III a largo plazo, abierto con dosis flexible de Buvidal semanal y mensual durante 48 semanas. En el estudio se incluyó a un total de 227 pacientes con dependencia a opioides moderada a grave, de los cuales 190 pacientes se cambiaron de buprenorfina sublingual (con o sin naloxona) y 37 pacientes no habían recibido tratamiento con buprenorfina previamente. Durante el periodo de tratamiento de 48 semanas, los pacientes podían hacer la transición entre inyecciones semanales y mensuales de Buvidal, y entre dosis (8 mg a 32 mg semanales de Buvidal y 64 mg a 160 mg mensuales de Buvidal), de acuerdo con el criterio clínico del médico. Para pacientes que cambiaron de buprenorfina sublingual, el porcentaje de pacientes con muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos fue de 78,8 % en el inicio y 84,0 % al final del periodo de tratamiento de 48 semanas. Para los pacientes que no habían recibido el tratamiento previamente, el porcentaje de pacientes con muestras de orina con resultado negativo para opioides ilícitos fue de 0,0 % en el inicio y 63,0 % al final del periodo de tratamiento de 48 semanas. En total, 156 pacientes (68,7 %) completaron el periodo de tratamiento de 48 semanas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Buvidal mensual

Absorción

Tras la inyección, la concentración plasmática de buprenorfina aumenta hasta la concentración plasmática máxima en un tiempo medio (tmáx) de 24 horas. La biodisponibilidad de Buvidal es absoluta. La exposición en el estado estacionario se alcanza a la cuarta dosis mensual.

Se observan incrementos proporcionales a la dosis en la exposición general en el intervalo de dosis de 64 mg a 160 mg.

Distribución

El volumen de distribución aparente para buprenorfina es de 1900 l aproximadamente. De forma

aproximada, la buprenorfina tiene una tasa de unión a proteínas de 96 %, principalmente a globulina alfa y beta.

Biotransformación y eliminación

La buprenorfina es metabolizada de forma oxidativa por 14-N-desalquilación a N-desalquilbuprenorfina (también conocida como norbuprenorfina), por medio del citocromo P450 CYP3A4 y glucuroconjugación de la molécula original y del metabolito desalquilado. La norbuprenorfina es un agonista μ-opioide con una actividad intrínseca débil.

La administración subcutánea de Buvidal produce concentraciones plasmáticas significativamente menores del metabolito norbuprenorfina comparado con la administración de buprenorfina sublingual, debido a que se evita el metabolismo de primer paso.

La eliminación de la buprenorfina de Buvidal está limitada por la velocidad de liberación y tiene una semivida terminal que oscila entre 19 y 25 días.

La buprenorfina se elimina de manera principal en heces por excreción biliar de los metabolitos glucuroconjugados (70 %) y el resto se elimina en orina. La eliminación total de buprenorfina es de 68 l/h aproximadamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
No hay datos farmacocinéticos disponibles en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años).

Insuficiencia renal
La eliminación renal tiene un papel relativamente pequeño (≈ 30 %) en la eliminación total de buprenorfina. No es necesaria la modificación de la dosis en función de la función renal, pero se recomienda precaución al administrar a los pacientes con insuficiencia renal grave (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática
La Tabla 4 recoge los resultados de un estudio clínico en el que se determinó la exposición a buprenorfina tras la administración de un comprimido sublingual de 2,0/0,5 mg de buprenorfina/naloxona en sujetos sanos y en sujetos con distintos grados de insuficiencia hepática.

Tabla 4. Efecto de la insuficiencia hepática (cambio respecto a sujetos sanos) sobre los parámetros farmacocinéticos de buprenorfina tras la administración de buprenorfina/naloxona sublingual (2,0/0,5 mg) en sujetos sanos y en sujetos con distintos grados de insuficiencia hepática

Parámetro farmacocinético	**Insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) (n=9)**	**Insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) (n=8)**	**Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) (n=8)**
Buprenorfina			
$C_{máx}$	Aumento de 1,2 veces	Aumento de 1,1 veces	Aumento de 1,7 veces
$ABC_{última}$	Similar al control	Aumento de 1,6 veces	Aumento de 2,8 veces

En general, en pacientes con insuficiencia hepática grave la exposición plasmática a buprenorfina aumentó aproximadamente 3 veces (ver las secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Población pediátrica
No hay datos farmacocinéticos disponibles en pacientes pediátricos (de menos de 18 años de edad). Datos simulados de la exposición a buprenorfina en adolescentes de 16 años de edad muestran una $C_{máx}$ y un ABC más bajos comparado con los valores observados en adultos para Buvidal semanal y mensual.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se determinó la toxicidad aguda de buprenorfina en ratones y ratas tras la administración oral y parenteral (intravenosa, intraperitoneal). Los efectos adversos se basaron en la actividad farmacológica conocida de la buprenorfina.

La buprenorfina presentó baja toxicidad tisular y bioquímica cuando se administró una dosis por vía subcutánea durante un mes a perros beagle, por vía oral durante un mes a monos rhesus y por vía intramuscular durante seis meses a ratas y babuinos.

En los estudios de teratogenia y toxicidad para la reproducción en ratas y conejos con administración intramuscular se concluyó que la buprenorfina no es embriotóxica ni teratogénica, y no tiene efectos notables sobre el potencial de destete. No hubo efectos adversos para la fertilidad de la función reproductiva general en ratas.
En los estudios de toxicidad crónica en ratas y perros del vehículo utilizado para Buvidal no reveló ningún riesgo especial para los humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfatidilcolina de soja
Dioleato de glicerol
N-metilpirrolidona

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Una jeringa precargada de 1 ml (vidrio, tipo I) con tapón de émbolo (goma de bromobutilo recubierta con un fluoropolímero) con una aguja (½ pulgada, calibre 23, 12 mm) y protector de aguja (caucho de estireno-butadieno). La jeringa precargada está ensamblada en un dispositivo de seguridad a fin de prevenir las lesiones por pinchazos después de la inyección. El protector de aguja de seguridad puede contener látex de caucho.

Tamaños de envases:

Envase que contiene 1 jeringa precargada con tapón, aguja, protector de aguja, dispositivo de seguridad y varilla del émbolo.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Información importante

- La administración se debe hacer en el tejido subcutáneo.

- Se debe evitar la administración por vía intravascular, intramuscular e intradérmica.
- No se debe usar si la jeringa de seguridad está rota o el envase está dañado.
- El protector de la aguja puede contener látex de caucho que puede provocar reacciones alérgicas a las personas con sensibilidad al látex.
- Manipular la jeringa de seguridad con cuidado para evitar pinchazos. La jeringa de seguridad incluye un dispositivo de seguridad de protección de la aguja que se activará al final de la inyección. No quitar el protector de seguridad de la jeringa hasta que se esté preparado para inyectarse. Una vez quitado el protector, nunca intente volver a poner el protector de aguja.
- Elimine la jeringa de seguridad usada inmediatamente tras su uso. No reutilizar la jeringa de seguridad.

Vea el prospecto para consultar las instrucciones de uso completas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Suecia
medicalinfo@camurus.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Buvidal solución inyectable de liberación prolongada (mensual)
EU/1/18/1336/005 [64 mg de buprenorfina/0,18 ml]
EU/1/18/1336/006 [96 mg de buprenorfina/0,27 ml]
EU/1/18/1336/007 [128 mg de buprenorfina/0,36 ml]
EU/1/18/1336/009 [160 mg de buprenorfina/0,45 ml]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/11/2018
Fecha de la última renovación: 26/07/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Rechon Life Science
AB Soldattorpsvägen 5
Limhamn
21613
Suecia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica especial y restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 8 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 8 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, etanol anhidro

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Una vez por semana
Para un solo uso

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 8 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

8 mg/0,16 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 16 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 16 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, etanol anhidro

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Para un solo uso
Una vez por semana

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 16 mg solución inyectable de liberación prolongada buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

16 mg/0,32 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 24 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 24 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, etanol anhidro

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Para un solo uso
Una vez por semana

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 24 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

24 mg/0,48 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 32 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 32 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, etanol anhidro

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Para un solo uso
Una vez por semana

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES ESPECIALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 32 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

32 mg/0,64 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 64 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 64 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, N-metilpirrolidona

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Para un solo uso
Una vez al mes

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 64 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

64 mg/0,18 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 96 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 96 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, N-metilpirrolidona

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Para un solo uso
Una vez al mes

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 96 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

96 mg/0,27 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 128 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 128 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, N-metilpirrolidona

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Para un solo uso
Una vez al mes

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 128 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

128 mg/0,36 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR
Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buvidal 160 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 160 mg de buprenorfina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, N-metilpirrolidona

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada
1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea **ÚNICAMENTE**
Para un solo uso
Una vez al mes

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1336/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Buvidal 160 mg solución inyectable de liberación prolongada
buprenorfina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

160 mg/0,45 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Buvidal 8 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 16 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 24 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 32 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 64 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 96 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 128 mg solución inyectable de liberación prolongada
Buvidal 160 mg solución inyectable de liberación prolongada

buprenorfina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Buvidal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Buvidal
3. Cómo se administra Buvidal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Buvidal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Buvidal y para qué se utiliza

Buvidal contiene el principio activo buprenorfina, que es un tipo de medicamento opioide. Se utiliza para tratar la dependencia de opioides en pacientes que también estén recibiendo apoyo médico, social y psicológico.
Buvidal está indicado en adultos y adolescentes de 16 años y mayores.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Buvidal

No use Buvidal

- si es alérgico a la buprenorfina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene problemas respiratorios graves
- si tiene problemas de hígado graves
- si tiene una intoxicación por alcohol o tiene temblores, sudoración, ansiedad, confusión o alucinaciones provocados por el alcohol

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar Buvidal si tiene:
- asma u otros problemas respiratorios
- cualquier enfermedad del hígado como hepatitis
- insuficiencia de los riñones grave
- ciertos problemas del ritmo cardíaco (síndrome de QT largo o intervalo QT prolongado)
- tensión arterial baja

- ha sufrido recientemente una lesión en la cabeza o una enfermedad en el cerebro
- trastorno urinario (en especial asociado a un aumento del tamaño de la próstata en hombres)
- problemas de tiroides
- un trastorno corticosuprarrenal (p. ej., enfermedad de Addison)
- problemas de vesícula
- depresión u otras enfermedades que se tratan con antidepresivos. El uso de estos medicamentos junto con Buvidal puede provocar sindrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal (ver "Otros medicamentos y Buvidal").
- si alguna vez ha tenido una reacción alérgica al látex

Aspectos importantes que se deben tener en cuenta

- **Problemas de respiración:** Algunas personas han fallecido debido a una respiración muy lenta o superficial provocada al tomar buprenorfina con otros depresores del sistema nervioso central (sustancias que enlentecen algunas actividades cerebrales), como las benzodiazepinas, el alcohol u otros opioides.
- **Somnolencia:** Este medicamento puede provocar somnolencia, en especial cuando se utiliza con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (sustancias que enlentecen algunas actividades cerebrales), como benzodiazepinas, otros medicamentos que reducen la ansiedad provocan somnolencia, pregabalina o gabapentina.
- **Dependencia:** Este medicamento puede causar dependencia.
- **Daño hepático:** Se pueden producir daños en el hígado con buprenorfina, en especial cuando se usa indebidamente. Esto también se puede producir debido a infecciones víricas (hepatitis C crónica), abuso del alcohol, anorexia (trastorno alimenticio) o uso de otros medicamentos que pueden dañar el hígado. Su médico puede pedirle que se realice análisis de sangre con regularidad para controlar el estado de su hígado. Informe a su médico si tiene problemas de hígado antes de iniciar el tratamiento con Buvidal.
- **Síntomas de abstinencia:** Este medicamento puede provocar síntomas de abstinencia si lo toma menos de 6 horas después de haber consumido un opioide de acción corta (p. ej. morfina, heroína) o menos de 24 horas después de haber consumido un opioide de acción prolongada, como la metadona.
- **Tensión arterial:** Este medicamento puede provocar un descenso súbito de su tensión arterial, lo que provocaría una sensación de mareo si se levantara demasiado rápido cuando está sentado o acostado.
- **Diagnóstico de afecciones médicas no relacionadas:** Este medicamento puede enmascarar el dolor, lo que podría dificultar el diagnóstico de algunas enfermedades. No olvide informar a su médico que está recibiendo este medicamento.
- **Trastornos respiratorios relacionados con el sueño:** Buvidal puede causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño tales como apnea de sueño (pausas respiratorias durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (niveles bajos de oxígeno en sangre). Los síntomas pueden incluir pausas respiratorias durante el sueño, despertares nocturnos debidos a la dificultad para respirar, dificultad para mantener el sueño o somnolencia excesiva durante el día. Contacte con su médico si usted u otra persona observa estos síntomas. Su médico podría considerar una reducción de la dosis.

Tolerancia, dependencia y adicción

Este medicamento contiene buprenorfina, una sustancia opioide. El uso repetido de opioides puede disminuir la eficacia del medicamento (su organismo se acostumbra al medicamento, esto es lo que se conoce como tolerancia). El uso repetido de buprenorfina también puede causar dependencia, abuso y adicción, lo que puede dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal.

La dependencia o la adicción pueden hacerle sentir que ya no tiene el control de la cantidad de medicamento que necesita usar o con qué frecuencia debe usarlo.

El riesgo de volverse dependiente o adicto varía según la persona. Puede presentar un mayor riesgo de volverse dependiente o adicto a buprenorfina si:

- Usted o algún miembro de su familia tiene antecedentes de abuso o dependencia del alcohol, medicamentos de venta con receta o sustancias ilícitas ("adicción").
- Es fumador.
- Alguna vez ha tenido problemas con su estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha recibido tratamiento de un psiquiatra para otras enfermedades mentales.

Si nota alguno de los siguientes signos mientras toma buprenorfina, podría ser una señal de que se ha vuelto dependiente o adicto:
- Necesita usar el medicamento durante más tiempo del recomendado por su médico.
- Necesita usar más dosis de la recomendada.
- Está usando el medicamento por razones distintas a las prescritas, por ejemplo, "para calmarse" o "para ayudarle a dormir".
- Ha hecho intentos repetidos y sin éxito de dejar o controlar el uso del medicamento.
- No se encuentra bien cuando deja de usar el medicamento y se siente mejor cuando vuelve a usarlo ("síntomas de abstinencia").

Si nota alguno de estos signos, hable con su médico para abordar la estrategia terapéutica más adecuada en su caso, incluido cuándo es apropiado dejar de usarlo y cómo hacerlo de forma segura (ver sección 3 "Si interrumpe el tratamiento con Buvidal").

Niños y adolescentes

Buvidal no se debe usar en niños menores de 16 años. Su médico le supervisará con mayor atención si es adolescente (16 a 17 años).

Otros medicamentos y Buvidal

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos adversos de Buvidal y pueden causar reacciones muy graves.

Es especialmente importante que informe a su médico si está tomando:
- **benzodiazepinas** (utilizadas para tratar la ansiedad o los trastornos del sueño). Tomar dosis muy altas de una benzodiazepina junto con Buvidal puede provocar la muerte porque ambos medicamentos pueden hacer que la respiración sea más lenta y superficial (depresión respiratoria). Si necesita una benzodiazepina, su médico le prescribirá la dosis correcta.
- **gabapentinoides (gabapentina o pregabalina)** (utilizadas para tratar la epilepsia o el dolor neuropático). Tomar dosis muy altas de un gabapentinoide puede provocar la muerte porque ambos medicamentos pueden hacer que la respiración sea más lenta y superficial (depresión respiratoria). Debe tomar la dosis que le recetó su médico.
- **alcohol o medicamentos que contienen alcohol**. El alcohol puede empeorar el efecto sedante de este medicamento.
- **otros medicamentos que pueden hacer que sienta sueño** utilizados para tratar enfermedades como la ansiedad, el insomnio, las convulsiones (ataques) y el dolor. Estos medicamentos, cuando se toman conjuntamente con Buvidal, pueden enlentecer algunas actividades cerebrales, y reducir sus niveles de alerta y su capacidad para conducir y utilizar máquinas correctamente. Entre los ejemplos de medicamentos que pueden hacer que sienta sueño o que se sienta menos alerta se encuentran:
  - otros opioides como la metadona, ciertos analgésicos y antitusivos. Estos medicamentos también pueden aumentar el riesgo de sobredosis por opioides
  - antidepresivos (utilizados para tratar la depresión)
  - antihistamínicos sedantes (utilizados para tratar las reacciones alérgicas)
  - barbitúricos (utilizados para provocar el sueño o la sedación)
  - ciertos ansiolíticos (utilizados para tratar los trastornos de ansiedad)
  - antipsicóticos (utilizados para tratar los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia)
  - clonidina (utilizada para tratar la hipertensión arterial)

- **analgésicos opioides**. Es posible que estos medicamentos no actúen correctamente si se toman junto con Buvidal y pueden aumentar el riesgo de sobredosis.
- **naltrexona y nalmefeno** (utilizados para tratar los trastornos de adicciones) dado que también pueden impedir que Buvidal actúe correctamente. No debe tomarlos al mismo tiempo que este medicamento.
- **ciertos antirretrovirales** (utilizados para tratar la infección por VIH) como ritonavir, nelfinavir, indinavir, ya que pueden aumentar los efectos de este medicamento.
- **ciertos medicamentos antifúngicos** (utilizados para tratar infecciones por hongos) como ketoconazol, itraconazol, ya que pueden aumentar los efectos de este medicamento.
- **antibióticos macrólidos** (utilizados para tratar infecciones bacterianas) como claritromicina y eritromicina, ya que pueden aumentar los efectos de este medicamento.
- **ciertos medicamentos antiepilépticos** (utilizados para tratar la epilepsia) como fenobarbital, carbamazepina y fenitoína, ya que pueden reducir el efecto de Buvidal.
- **rifampicina** (utilizada para tratar la tuberculosis). La rifampicina puede reducir el efecto de Buvidal.
- **inhibidores de las monoaminooxidasas** (utilizados para tratar la depresión) como fenelzina, isocarboxazida, iproniazida y tranilcipromina, ya que pueden aumentar los efectos de este medicamento.
- **antidepresivos** como moclobemida, tranilcipromina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, doxepina o trimipramina. Estos medicamentos pueden interactuar con Buvidal y puede experimentar síntomas como contracciones musculares rítmicas involuntarias, incluidos los músculos que controlan el movimiento de los ojos, agitación, alucinaciones, coma, sudoración excesiva, temblores, exageración de los reflejos, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal superior a 38 °C. Póngase en contacto con su médico si sufre estos síntomas.
- **medicamentos utilizados para el tratamiento de la alergia y para el tratamiento de vómitos o náuseas en los viajes** (antihistamínicos o antieméticos).
- **relajantes musculares**
- **medicamentos para el tratamiento del Parkinson**

Uso de Buvidal con alcohol

No tome alcohol mientras esté usando Buvidal (ver sección 2 advertencias y precauciones)Tomar alcohol con este medicamento puede aumentar la somnolencia y puede aumentar el riesgo de sufrir problemas respiratorios.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No se conocen los riesgos de usar Buvidal en mujeres embarazadas. Su médico le ayudará a decidir si debe continuar tomando el medicamento durante el embarazo.
Tomar este medicamento durante el embarazo puede causar síntomas de abstinencia, incluidos problemas respiratorios en su bebé recién nacido. Esto puede suceder entre varias horas y varios días después del nacimiento.
Consulte a su médico antes de utilizar Buvidal durante el periodo de lactancia, ya que este medicamento se excreta en la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Es posible que Buvidal le produzca somnolencia y mareos. Esto es más probable al comienzo del tratamiento y cuando se está cambiando la dosis. Estos efectos pueden empeorar si bebe alcohol o toma otros medicamentos sedantes. No conduzca, utilice herramientas o máquinas, o realice actividades peligrosas, hasta que sepa cómo le afecta este medicamento.

Buvidal contiene alcohol

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg y 32 mg contienen 95,7 mg de alcohol (etanol) en cada ml (10% p/p). La cantidad en 1 dosis de este medicamento es equivalente a menos de 2 ml de cerveza o 1 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

3. Cómo se administra Buvidal

Buvidal solo se debe administrar por profesionales sanitarios.
Buvidal de 8 mg, 16 mg, 24 mg y 32 mg se administran de forma semanal. Buvidal de 64 mg, 96 mg, 128 mg y 160 mg se administran de forma mensual.

Su médico determinará cuál es la mejor dosis para usted. Durante el tratamiento, su médico puede ajustarle la dosis, dependiendo de cómo esté funcionando el medicamento.

Inicio del tratamiento
La primera dosis de Buvidal se le administrará cuando presente claros signos de abstinencia.
Si es dependiente de opioides de acción corta (p. ej., morfina o heroína), la primera dosis de Buvidal se le administrará al menos 6 horas después del último consumo de opioides.
Si es dependiente de los opioides de acción prolongada (p. ej., metadona), se le reducirá la dosis de metadona por debajo de 30 mg al día antes de comenzar con Buvidal. La primera dosis de este medicamento se le administrará al menos 24 horas después de que haya consumido metadona por última vez.

Si no está tomando buprenorfina (el mismo principio activo de Buvidal) sublingual (debajo de la lengua), la dosis de inicio recomendada es de 16 mg, con una o dos dosis adicionales de 8 mg de Buvidal administradas con una separación de al menos un día durante la primera semana de tratamiento. Esto significa que la dosis objetivo durante la primera semana de tratamiento es de 24 mg o 32 mg.
Si no ha tomado buprenorfina antes, recibirá una dosis sublingual de 4 mg de buprenorfina y se le observará durante una hora antes de la primera dosis de Buvidal.

Se puede usar el tratamiento mensual de Buvidal, si es lo indicado para usted, una vez se haya logrado la estabilización con Buvidal en el tratamiento semanal (cuatro semanas de tratamiento o más, cuando sea práctico).

Si ya está tomando buprenorfina sublingual, puede comenzar a recibir Buvidal el día siguiente al último tratamiento. El médico le prescribirá la dosis de inicio de Buvidal correcta para usted, dependiendo de la dosis de buprenorfina sublingual que esté tomando actualmente.

Continuación del tratamiento y ajuste de la dosis
Durante el tratamiento continuado con Buvidal su médico podrá aumentar o disminuir su dosis de acuerdo a sus necesidades. Se le puede cambiar del tratamiento de semanal a mensual y de mensual a semanal. Su médico le indicará la dosis correcta para usted.
Es posible que durante el tratamiento continuado reciba una dosis adicional de 8 mg de Buvidal entre los tratamientos semanales o mensuales si el médico considera que es lo indicado para usted.
La dosis máxima por semana si está recibiendo tratamiento con Buvidal semanal es de 32 mg con una dosis adicional de 8 mg. La dosis máxima por mes si está recibiendo tratamiento con Buvidal mensualmente es de 160 mg.

Vía de administración
Buvidal se administra como una única inyección debajo de la piel (vía subcutánea) en cualquiera de las zonas de inyección permitidas: glúteos, muslos, abdomen o brazos. Puede recibir varias inyecciones en la misma zona, pero el lugar exacto de la inyección se debe variar para cada inyección semanal y mensual con una separación mínima de 8 semanas.

Si usa más Buvidal del que debe

Si ha recibido más buprenorfina de la que debe, se tiene que poner en contacto con su médico de inmediato, ya que esto puede hacer que su respiración sea muy lenta y superficial, lo que puede provocarle la muerte.

Si usa demasiada buprenorfina, debe procurar atención médica de inmediato, ya que una sobredosis puede causar problemas respiratorios graves y potencialmente mortales. Los síntomas de sobredosis pueden incluir respiración más lenta y débil de lo normal, sensación de más somnolencia de lo habitual, ganas de vomitar, vómitos y/o dificultad para hablar. También puede tener una disminución del tamaño de las pupilas. Si experimenta una sensación de desmayo, puede ser un signo de tensión arterial baja.

Si omite una dosis de Buvidal

Es muy importante que acuda a todas las citas para recibir Buvidal. Si no acude a una visita, pregunte a su médico para cuándo puede programar la dosis siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con Buvidal

No interrumpa el tratamiento sin consultar al médico que le está tratando. Interrumpir el tratamiento puede causar síntomas de abstinencia.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico de inmediato o reciba atención médica urgente si presenta efectos adversos, tales como:
- sibilancias repentinas, dificultad para respirar, hinchazón de párpados, cara, lengua, labios, garganta o manos; erupción o picor, en especial en todo el cuerpo. Estos podrían ser signos de una reacción alérgica potencialmente mortal.
- si comienza a respirar más lenta o débilmente de lo habitual (depresión respiratoria).
- si experimenta una sensación de desmayo, ya que esto puede ser signo de tensión arterial baja.

Informe también a su médico inmediatamente si experimenta efectos adversos tales como:
- cansancio intenso, falta de apetito o si la piel o los ojos presentan coloración amarilla. Éstos pueden ser síntomas de daño hepático.

Otros efectos adversos:
Efectos adversos muy frecuentes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- insomnio (dificultad para dormir)
- cefalea
- náuseas (sensación de mareo)
- sudoración, síndrome de abstinencia, dolor.

Efectos adversos frecuentes (que pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):
- infección, gripe, dolor de garganta y dolor al tragar, secreción nasal
- glándulas inflamadas (ganglios linfáticos)
- hipersensibilidad
- apetito disminuido
- ansiedad, agitación, depresión, hostilidad, nerviosismo, pensamientos anómalos, paranoia
- somnolencia, mareos, migrañas, ardor u hormigueo en las manos y los pies, desmayos, temblor, aumento de la tensión muscular, trastornos del habla
- ojos llorosos, aumento o reducción anormal del tamaño de la pupila (la parte oscura del ojo)
- palpitaciones
- tensión arterial baja

- tos, falta de aliento, bostezos, asma, bronquitis
- estreñimiento, vómitos (náuseas), dolor de barriga, flatulencia (gases), indigestión, boca seca, diarrea
- erupción, prurito, urticaria
- dolor articular, dolor de espalda, dolor muscular, espasmos musculares, dolor de cuello, dolor óseo
- menstruación dolorosa
- reacciones en la zona de inyección, p. ej., dolor, prurito, enrojecimiento de la piel, hinchazón y endurecimiento de la piel, hinchazón de los tobillos, pies o dedos, debilidad, malestar general, fiebre, escalofríos, síndrome de abstinencia del recién nacido, dolor torácico
- resultados anómalos de las pruebas hepáticas

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):
- infección cutánea en la zona de inyección
- sensación de mareo o vértigo

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- alucinaciones, sensación de felicidad y excitación (euforia)
- enrojecimiento anómalo de la piel
- dolor o dificultad al orinar
- reacciones en el lugar de inyección, por ejemplo úlceras abiertas, zona inflamada con pus acumulado y muerte de células o tejidos en el lugar de inyección.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Buvidal

Buvidal solo debe administrarse por profesionales sanitarios. No se permite a los pacientes llevarse el producto a casa ni autoadministrárselo.
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o la etiqueta de la jeringa después de "CAD/EXP". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
No refrigerar o congelar.
No utilice este medicamento si observa que contiene partículas visibles o que está turbio.
Buvidal es solo para un único uso. Todas las jeringas usadas se deben eliminar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Buvidal
- El principio activo es buprenorfina
- Los demás componentes son fosfatidilcolina de soja, dioleato de glicerol, etanol anhidro (ver sección 2 Buvidal contiene alcohol) (solo en la formulación semanal) y N-metilpirrolidona (solo en la formulación mensual).

Las siguientes jeringas están disponibles:

Inyección semanal:

8 mg: Jeringa precargada con 8 mg de buprenorfina en 0,16 ml de solución
16 mg: Jeringa precargada con 16 mg de buprenorfina en 0,32 ml de solución
24 mg: Jeringa precargada con 24 mg de buprenorfina en 0,48 ml de solución
32 mg: Jeringa precargada con 32 mg de buprenorfina en 0,64 ml de solución

Inyección mensual:
64 mg: Jeringa precargada con 64 mg de buprenorfina en 0,18 ml de solución
96 mg: Jeringa precargada con 96 mg de buprenorfina en 0,27 ml de solución
128 mg: Jeringa precargada con 128 mg de buprenorfina en 0,36 ml de solución
160 mg: Jeringa precargada con 160 mg de buprenorfina en 0,45 ml de solución

Aspecto de Buvidal y contenido del envase

Buvidal es una solución inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene un líquido transparente de amarillento a amarillo.

Los siguientes tamaños de envase están disponibles:
Jeringas precargadas que contienen 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg, 64 mg, 96 mg, 128 mg y 160 mg de solución inyectable.
Cada envase contiene 1 jeringa precargada con tapón, aguja, protector de aguja, dispositivo de seguridad y 1 varilla del émbolo.

Titular de la autorización de comercialización

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Suecia
medicalinfo@camurus.com

Responsable de la fabricación
Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13
Limhamn
Suecia

Fecha de la última revisión de este prospecto: {**mes AAAA**}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de uso para profesionales sanitarios

Contenido:

1. **Información importante**
2. **Partes de la jeringa de seguridad**
3. **Administración**
4. **Eliminación de la jeringa**

1. Información importante

- La administración se debe hacer en tejido subcutáneo **ÚNICAMENTE**.
- No usar si la jeringa de seguridad está rota o el envase está dañado.
- El protector de aguja de la jeringa de seguridad puede contener látex de caucho que puede provocar reacciones alérgicas a las personas con sensibilidad al látex.
- Manipular la jeringa de seguridad con cuidado para evitar pinchazos. La jeringa de seguridad incluye un dispositivo de seguridad de protección de la aguja que se activará al final de la inyección. El protector de aguja ayudará a prevenir lesiones por pinchazos.
- No quitar el protector de seguridad de la jeringa hasta que se esté preparado para inyectarse. Una vez quitado el protector, nunca intente volver a poner el protector de aguja.
- Elimine la jeringa de seguridad usada inmediatamente tras su uso. No reutilizar la jeringa de seguridad.

2. Partes de la jeringa de seguridad

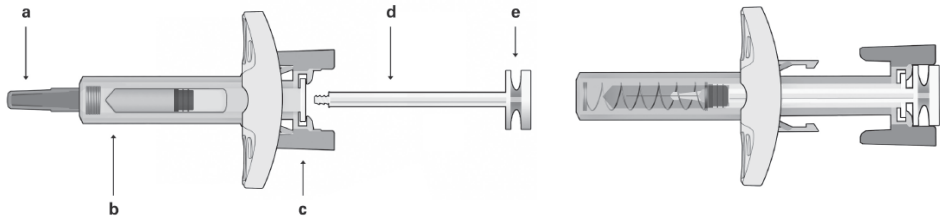

Figura 1 **Jeringa de seguridad: Antes del uso**

a) protector de aguja
b) cuerpo protector de jeringa
c) alas protectoras de la jeringa
d) émbolo
e) cabeza del émbolo

Jeringa de seguridad: Tras su uso
(Con el mecanismo de protección de la aguja activado)

Tener en cuenta que el volumen de inyección menor es apenas visible en la ventana de visualización, ya que el resorte del dispositivo de seguridad está "cubriendo" una parte del cilindro de vidrio que está cerca de la aguja.

- No toque las alas de protección de la jeringa hasta que esté listo para inyectar. Al tocarlas, el protector de la jeringa puede activarse demasiado pronto.
- No utilice el producto si se ha caído sobre una superficie dura o está dañado. Utilice un producto nuevo para la inyección.

3. Administración

- Retirar la jeringa de la caja de cartón: coger la jeringa por el cuerpo protector.
- Sujetando firmemente la jeringa por la ventana de inspección, introducir la varilla del émbolo en el tope del émbolo haciendo girar suavemente la varilla del émbolo en sentido horario hasta que quede asegurada (ver Figura 2).

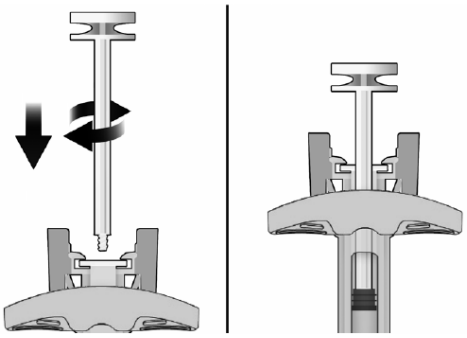

Figura 2 **Antes** **Después**

- Inspeccionar la jeringa de seguridad con atención:
  - No usar la jeringa de seguridad después de la fecha de caducidad que aparece en la caja de cartón o en la etiqueta de la jeringa.
  - Puede verse una pequeña burbuja de aire, lo que es normal.
  - El líquido debe ser transparente. No utilizar la jeringa de seguridad si el líquido contiene partículas o está turbio.
- Escoger la zona de inyección. Se debe rotar la zona de la inyección entre glúteos, muslos, abdomen o brazos (ver Figura 3), esperando como mínimo 8 semanas antes de volver a inyectar en un lugar utilizado previamente. Se deben evitar las inyecciones en la cintura o a menos de 5 cm del ombligo.

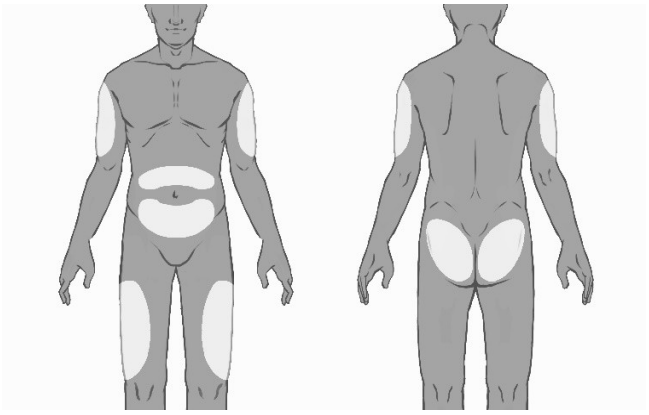

Figura 3

- Ponerse guantes y limpiar el lugar de la inyección con movimientos circulares usando una gasa con alcohol (no incluido en el envase). No volver a tocar la zona limpia antes de la

inyección.

- Sujetando la jeringa de seguridad por el cuerpo protector de jeringa, como se muestra (ver Figura 4), tirar directamente hacia afuera del protector de aguja con cuidado. Desechar el protector de aguja de inmediato (no intentar nunca volver a tapar la aguja). Es posible que haya una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.

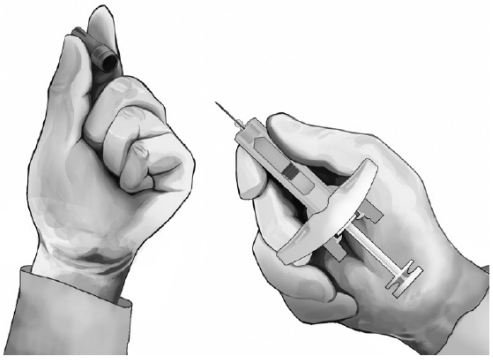

Figura 4

- Pellizcar la piel en el lugar de la inyección entre los dedos pulgar e índice, como se muestra (ver Figura 5).
- Sujetar la jeringa de seguridad como se muestra e introducir la aguja a un ángulo de 90°, aproximadamente (ver Figura 5). Empujar la aguja hasta que penetre por completo.

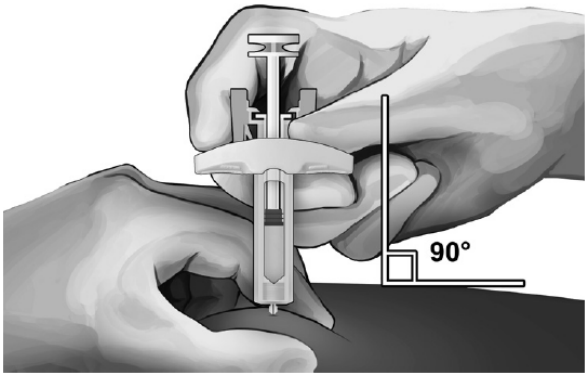

Figura 5

- Sujetar la jeringa como se muestra (ver Figura 6), presionar lentamente el émbolo hasta que la cabeza se trabe entre las alas de protección de la jeringa y se haya inyectado toda la solución.

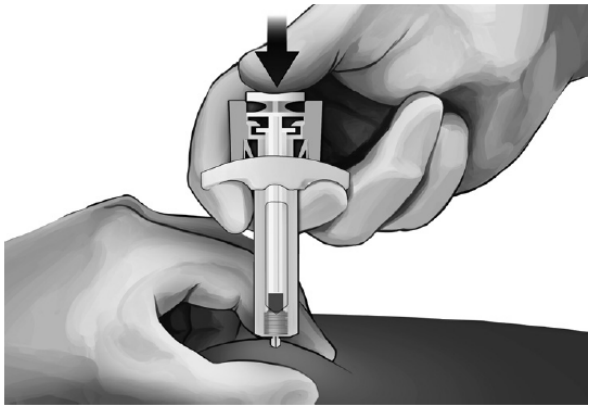

Figura 6

- Retirar suavemente la aguja de la piel. Se recomienda que el émbolo se mantenga completamente presionado mientras se retira la aguja con cuidado de la zona de inyección (ver Figura 7).

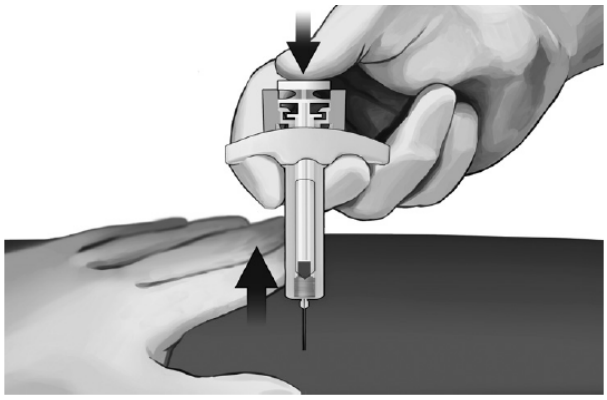

Figura 7

- Tan pronto como la aguja se retire de la piel, retirar lentamente el pulgar del émbolo y dejar que el protector de la jeringa cubra automáticamente la aguja expuesta (ver Figura 8). Es posible que haya una pequeña cantidad de sangre en la zona de inyección, si fuera necesario, limpiar con una bola de algodón o gasa.

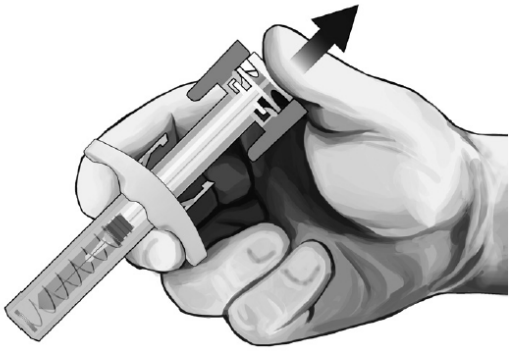

Figura 8

4. Eliminación de la jeringa

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.