Folleto de información al paciente
Brugesic sistema terapéutico transdérmico 35 mcg/h.

Lea todo el folleto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento. Conserve este folleto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este folleto, informe a su médico o farmacéutico.

I. ¿Qué es este medicamento y para qué se utiliza?
1. Nombre del producto:
Brugesic sistema terapéutico transdérmico 35 mcg por hora.
2. Composición cualitativa y cuantitativa:
Brugesic sistema terapéutico transdérmico 35 mcg por hora
Un sistema terapéutico transdérmico contiene 20 mg de buprenorfina. Área que contiene la sustancia activa: 25 cm^2
Velocidad nominal de liberación: 35 mcg de Buprenorfina por hora (durante un periodo de 96 horas). Lista completa de excipientes: ver Sección 6.1
3. Forma farmacéutica:
Sistema terapéutico transdérmico.
Parche transdérmico (STT) color piel con esquinas redondeadas identificado como:
BRUGESIC sistema terapéutico transdérmico 35 mcg /h, Buprenorfina 20 mg
4. Particularidades clínicas:
4.1 Indicaciones terapéuticas:
Dolor moderado a severo oncológico y dolor severo que no responda a analgésicos no opioides. BRUGESIC no es idóneo para el tratamiento del dolor agudo.

II. Cómo usar este medicamento.
Siempre use este medicamento exactamente como su médico le ha señalado. Usted debe consultar con su médico si no está seguro de cómo usar este medicamento. El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular. No obstante, la dosis usual recomendada se describe a continuación.
4.2. Posología y administración:
Pacientes mayores de 18 años:
La dosis de BRUGESIC debe adaptarse a la situación particular de cada paciente (intensidad del dolor, sufrimiento, reacción individual). Debe administrarse la dosis más baja posible que proporcione un alivio adecuado del dolor.
Selección de la dosis inicial: los pacientes que no hayan recibido previamente ningún analgésico deberán comenzar con el parche de menor concentración (BRUGESIC 35 mcg/h). Los pacientes a los que se les haya administrado un analgésico (no opioide) incluido en el primer escalón de la OMS deben empezar también con BRUGESIC 35 mcg/h. Según las recomendaciones de la OMS, dependiendo de la situación médica global del paciente, se puede continuar con la administración de un analgésico no opioide.
Al cambiar desde un analgésico opioide a BRUGESIC y elegir la concentración inicial del parche, debe tenerse en cuenta la naturaleza de la medicación previa, la vía de administración y la dosis diaria media para evitar la recurrencia del dolor. En general es aconsejable, titular individualmente la dosis, comenzando con el parche de más baja dosis (BRUGESIC 35 mcg/h). Para permitir la adaptación a la dosis individual en un periodo de tiempo adecuado, deberán estar disponibles durante el periodo de titulación analgésicos suplementarios de liberación inmediata.
La dosis de BRUGESIC necesaria debe ser adaptada a los requerimientos individuales de los pacientes y chequeadas aintervalos regulares.
Después de la aplicación del primer parche de BRUGESIC las concentraciones séricas de buprenorfina aumentan lentamente tanto en pacientes que han sido tratados previamente con analgésicos como en los que no. Por lo tanto, es improbable que inicialmente se produzca una aparición rápida del efecto. En consecuencia, sólo debe realizarse una primera evaluación del efecto analgésico después de 24 horas.
Titulación de la dosis y terapia de mantenimiento:
El parche de BRUGESIC debe reemplazarse máximo cada 96 horas (4 días).
Para un uso conveniente, el parche debe ser cambiado dos veces por semana a intervalos regulares, por ejemplo, todos los lunes en la mañana y jueves en la noche.
La dosis deberá ser titulada individualmente hasta alcanzar la eficacia analgésica. Si la analgesia es insuficiente al término del periodo de aplicación inicial, la dosis deberá ser aumentada, ya sea aplicando más de un parche de BRUGESIC de la misma dosis o cambiar por el parche de la dosis siguiente. No deben ser aplicados más de dos parches, independiente de la dosis. Antes de la aplicación de la siguiente concentración del parche de BRUGESIC debe tenerse en consideración la cantidad total de opioides administrada además del parche, es decir, la cantidad total de opioides requerida, y ajustar la dosis en consecuencia. Los pacientes que necesiten analgésicos adicionales (por ejemplo para el dolor irruptivo) durante la terapia de mantención pueden tomar por ejemplo uno o dos comprimidos sublinguales de buprenorfina 0,2 mg cada 24 horas además del parche transdérmico. Si habitualmente es necesario añadir entre 0,4 a 0,6 mg de buprenorfina sublingual debe utilizarse la siguiente concentración de parche.
Pacientes menores de 18 años:
Como BRUGESIC no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años, no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes menores de esta edad.
Ancianos:
No es necesario un ajuste de la dosis de BRUGESIC en ancianos.
Pacientes con insuficiencia renal:
Puede usarse en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes en diálisis, debido a que la farmacocinética de buprenorfina no se altera durante el curso de la falla renal.
Pacientes con insuficiencia hepática:
La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración de su acción pueden verse afectada en pacientes con alteración de la función hepática.
Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento con BRUGESIC.
Método de aplicación:
BRUGESIC debe aplicarse en piel no irritada sobre una superficie lisa y exenta de vello.
No debe aplicarse en ninguna parte de la piel donde haya grandes cicatrices. Los lugares preferibles de la parte superior del cuerpo son: parte superior de la espalda o sobre el pecho, bajo la clavícula. Debe cortarse el vello que quede con unas tijeras (no afeitarlo). Si el sitio de aplicación necesita lavarse debe hacerse con agua. No utilizar jabón ni ningún otro agente de limpieza.
Deben evitarse los preparados para la piel que puedan afectar la adhesión del parche en el área seleccionada para la aplicación de BRUGESIC.
La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. BRUGESIC debe aplicarse inmediatamente después de retirado del sobre. Luego del retiro de la lámina protectora debe presionarse el parche sobre la piel firmemente con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. El parche no es afectado por el baño, ducha o nado. Sin embargo, no debe ser expuesto a calor excesivo, como por ejemplo sauna y radiación infrarroja.
BRUGESIC debe ser usado continuamente por hasta 4 días. Luego del retiro del parche transdérmico previo debe aplicarse un nuevo parche transdérmico BRUGESIC en un lugar distinto de la piel. Debe pasar al menos una semana hasta aplicar nuevamente un parche transdérmico en la misma zona de la piel.
Duración del tratamiento:
BRUGESIC no debe aplicarse en ninguna circunstancia durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si fuera preciso un tratamiento del dolor a largo plazo con BRUGESIC debido a la naturaleza y severidad de la enfermedad, debe llevarse a cabo un control regular y cuidadoso (si fuera preciso con interrupciones del tratamiento) para establecer en qué medida es necesario extender el tratamiento.
Discontinuación de BRUGESIC
Después de retirar el parche de BRUGESIC las concentraciones séricas de buprenorfina disminuyen gradualmente por lo que el efecto analgésico se mantiene durante algún tiempo. Esto se debe considerar cuando el tratamiento con BRUGESIC vaya a ir seguido de otros opioides. Como regla general, no debe administrarse otro opioide en las 24 horas posteriores a la retirada del parche de BRUGESIC. En estos momentos existe información limitada sobre la dosis de inicio de otros opioides administrados después de la suspensión del parche de BRUGESIC.

III. Antes de utilizar este medicamento
4.3. Contraindicaciones
BRUGESIC está contraindicado en las siguientes situaciones. No utilice este medicamento en los siguientes casos:
Hipersensibilidad conocida al principio activo buprenorfina o a cualquiera de los excipientes (para excipientes ver Sección 6.1.).
En pacientes opioide-dependientes y en el tratamiento de abstinencia de narcóticos.
Pacientes que padezcan alguna enfermedad que cause o pueda causar grave dificultad para respirar.
Pacientes que están recibiendo inhibidores de la MAO (una familia de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la depresión o que los hayan tomado en las dos últimas semanas (ver Interacciones).
Pacientes que padezcan miastenia grave (cierto tipo de debilidad muscular severa).
Pacientes con delirium tremens.
Embarazo (Ver Sección 4.6.).
4.4. Advertencias y precauciones especiales en el uso
Este medicamento debe ser utilizado con precaución en los siguientes casos: BRUGESIC sólo debe utilizarse con precaución especial en caso de intoxicación etílica aguda, trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, disminución del grado de conciencia de origen desconocido, aumento de la presión intracraneal sin posibilidad de ventilación.
La buprenorfina produce ocasionalmente depresión respiratoria. Por lo tanto, debe tenerse precaución en el tratamiento de pacientes con alteración de la función respiratoria o en pacientes que estén recibiendo medicación que pueda originar depresión respiratoria.
La buprenorfina tiene una propensión a la dependencia sustancialmente menor que los agonistas opioides puros. En estudios realizados con BRUGESIC en pacientes y en voluntarios sanos no se han observado reacciones de abstinencia.
Sin embargo, después del uso prolongado de BRUGESIC no pueden descartarse síntomas de abstinencia, similares a los producidos por la retirada de opioides (ver Sección 4.8.).
Estos síntomas son:
Agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblores y alteraciones gastrointestinales.
En los pacientes que presentan abuso de opioides la sustitución con buprenorfina puede prevenir los síntomas de abstinencia. A raíz de esto, se ha producido algún abuso de buprenorfina, por lo que debe tenerse precaución a la hora de prescribírselo a pacientes sospechosos de tener problemas de abuso de fármacos.
La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto pueden verse modificada en pacientes con alteraciones de la función hepática.
Por lo tanto, dichos pacientes deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento con BRUGESIC.
Como BRUGESIC no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años, no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes menores de esta edad.
Pacientes con fiebre / calor externo
La fiebre y la presencia de calor pueden aumentar la permeabilidad de la piel.
Teóricamente en tales situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden estar aumentadas durante el tratamiento con BRUGESIC. Por lo tanto, durante el tratamiento con BRUGESIC debe prestarse especial atención a la posibilidad de reacciones aumentadas a los opioides en pacientes febriles o aquellos con temperatura de la piel aumentada debido a otras causas.
4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.
Cuando se administraron inhibidores de la MAO dentro de los últimos 14 días previos a la administración del opioide petidina se observaron interacciones potencialmente mortales que afectaban al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular. No se pueden descartar las mismas interacciones entre los inhibidores de la MAO y BRUGESIC (ver también Contraindicaciones).
Cuando se aplica BRUGESIC conjuntamente con otros opioides, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, neurolépticos, y en general, fármacos que deprimen la respiración y el sistema nervioso central, los efectos sobre el sistema nervioso central pueden verse intensificados. Esto es aplicable también al alcohol.
La administración concomitante con inhibidores e inductores de CYP3A4 puede intensificar (inhibidores) o debilitar (inductores) la eficacia de BRUGESIC.
4.6. **Embarazo y lactancia**
Embarazo
No existen datos suficientes sobre el uso de BRUGESIC en mujeres gestantes. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad sobre la reproducción (ver Sección 5.3.). No se conoce el riesgo potencial en humanos.
Hacia el final del embarazo dosis altas de buprenorfina pueden inducir depresión respiratoria en el neonato incluso después de un periodo corto de administración.
La administración prolongada de buprenorfina durante los tres últimos meses de embarazo puede producir síndrome de abstinencia en el neonato.
Por lo tanto, BRUGESIC está contraindicado durante el embarazo.
Lactancia
Buprenorfina es excretada a través de la leche humana. En ratas, se ha encontrado que inhibe la lactancia.
BRUGESIC no debe ser usado durante la lactancia.
4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria
Incluso cuando se usa de acuerdo con las instrucciones, BRUGESIC puede afectar las reacciones del paciente hasta tal punto que la seguridad vial y la capacidad de usar maquinaria puede verse disminuida.
Esto se aplica especialmente al comienzo del tratamiento, con cualquier cambio de dosis y cuando BRUGESIC es usado juntamente con otras sustancias que actúan a nivel central incluyendo alcohol, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos. Los pacientes que se ven afectados (por ejemplo, sensación de mareo, somnolencia o experimentan visión borrosa o visión doble) no deben manejar ni usar maquinaria mientras estén usando BRUGESIC sistema terapéutico transdérmico, al menos hasta 24 horas después que el parche ha sido removido.
Los pacientes que se encuentran con una dosis estable no estarán necesariamente restringidos si los síntomas arriba mencionados no están presenten.

IV.-Posibles efectos adversos
4.8. Efectos no deseados
Los siguientes efectos adversos fueron reportados luego de la administración de BRUGESIC en estudios clínicos y vigilancia post-marketing.
La frecuencia se señala a continuación:
Muy común (≥ 1/10) Común (≥ 1/100, < 1/10)
Poco común (≥ 1/1000, < 1/100) Raros (≥ 1/10.000, < 1/1000)
Muy raros (≥ 1/10.000)
No conocidos (no pueden ser estimados con los datos disponibles)
a) Los efectos no deseados sistémicos más comúnmente reportados fueron náuseas y vómitos.
Los efectos no deseados locales más comúnmente reportados fueron eritema y prurito.
b) **Trastornos Sistema Inmune**
Muy raros: Reacciones alérgicas serias*
Trastornos Metabolismo y Nutrición
Raros: Pérdida del apetito
Trastornos Psiquiátricos
Poco común: Confusión, trastornos del sueño e inquietud.
Raros: Efectos psicomiméticos (por ejemplo: alucinaciones, ansiedad, pesadillas),
Disminución de la libido.
Muy raros: Dependencia, cambios de ánimo.
Trastornos Sistema Nervioso
Común: Mareos, cefalea
Poco común: Sedación, somnolencia
Raros: Dificultad en la concentración, trastornos del habla, entumecimiento, trastornos del equilibrio, parestesia (por ejemplo, sensación punzante o de ardor en la piel)
Muy raro: Contracción muscular, parageusia.
Trastornos Oculares
Raros: Trastornos visuales, visión borrosa, edema palpebral *Muy* raros: Miosis
Trastornos Oído y Laberinto
Muy raros: Otalgia
Trastornos Cardiacos / Vasculares
Poco común: Trastornos circulatorios (tales como hipotensión o, raramente colapso circulatorio)
Raros: Bochornos
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales
Común: Disnea
Raros: Depresión respiratoria *Muy* raros: Hiperventilación, hipo
Trastornos Gastrointestinales *Muy* común: Náuseas
Común: Vómitos, constipación
Poco común: Sequedad bucal
Raros: Pirosis
Muy raros: Arcadas
Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo
Muy común: Eritema, prurito
Común: Exantema, diaforesis
Poco común: Rash
Raros: Urticaria
Muy raros: Pústulas, vesículas
Trastornos Renales y Urinarios
Poco común: Retención urinaria y trastornos de la micción
Trastornos Sistema Reproductivo y Mamario
Raros: Erección disminuida
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración
Común: Edema, cansancio Poco común: Fatiga
Raros: Síntomas de abstinencia*, reacciones en el sitio de administración
Muy raros: Dolor torácico
*Ver sección c.
c) En algunos casos se han presentado reacciones alérgicas locales retardadas con marcados signos de inflamación. En tales casos el tratamiento con BRUGESIC deberá ser suspendido.
La buprenorfina tiene un riesgo bajo de dependencia. Después de la interrupción del tratamiento con BRUGESIC los síntomas de abstinencia son improbables. Esto se debe a la disociación lenta de buprenorfina de los receptores opioides y a la disminución gradual de las concentraciones séricas de buprenorfina (normalmente a lo largo de un periodo de 30 horas después de haber retirado el último parche). Sin embargo, tras el uso prolongado del parche de BRUGESIC no se descartan totalmente síntomas de abstinencia, similares a los producidos por la supresión de opioides.
Estos síntomas incluyen: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.
4.9. Sobredosis
La buprenorfina tiene un amplio margen de seguridad. Debido a la lasa de liberación controlada de pequeñas cantidades de buprenorfina en la circulación sanguínea es improbable que se produzcan concentraciones altas o tóxicas de buprenorfina en la sangre. La concentración sérica máxima de buprenorfina tras la aplicación del parche de 35 mcg /h de BRUGESIC es, diez veces menor a la concentración alcanzada tras la administración intravenosa de la dosis terapéutica de 0,3 mg de buprenorfina. **Síntomas**
En principio, en la sobredosis de buprenorfina se esperan síntomas similares a los de otros analgésicos que actúan centralmente (opioides).
Estos son: depresión respiratoria, sedación, somnolencia, náuseas, vómitos, colapso cardiovascular y miosis acusada.
Tratamiento
Aplicar las medidas de emergencia generales. Mantener las vías aéreas libres (aspiración), mantener la respiración y circulación dependiendo de los síntomas.
La naloxona tiene una utilidad limitada sobre el efecto depresor respiratorio de la buprenorfina. Es necesario administrar altas dosis ya sea en bolos repetidos o por infusión (por ej, comenzar con la administración de un bolo intravenoso de 1 a 2 mg. Habiendo alcanzado un efecto antagonista adecuado, se recomienda la administración por infusión para mantener los niveles plasmáticos de naloxona constantes). Por lo tanto, una ventilación adecuada debe ser establecida.

V.- Información farmacológica
5. Propiedades farmacológicas
5.1. Propiedades farmacodinamias
Grupo fármaco terapéutico: Opioides, derivados de oripavina.
Código ATC: N02AE01
La buprenorfina es un opioide con actividad agonista en los receptores opioides mu y actividad antagonista en los receptores opioides kappa. La buprenorfina parece tener las características generales de la morfina, pero tiene sus propios atributos específicos farmacológicos y clínicos.
Además, numerosos factores por ejemplo indicaciones y situación clínica, vía de administración y variabilidad individual, tienen un impacto en la analgesia y por lo tanto, deben ser considerados cuando se comparan analgésicos.
5.2. Propiedades farmacocinéticas
a) Caracteristicas generales del principio activo.
La buprenorfina se une a proteínas plasmáticas en un 96%.
La buprenorfina se metaboliza en el hígado en N-dealquilbuprenorfina (norbuprenorfina) y en metabolitos glucuronido-conjugados. Dos tercios del fármaco se eliminan inalterados por las heces y un tercio se elimina como conjugados sin cambios o de buprenorfina dealquilado, a través del aparato urinario. Existen indicios de recirculación enterohepática.
Los estudios en ratas gestantes y no gestantes han mostrado que la buprenorfina atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria. Las concentraciones en el cerebro (que contenían solamente buprenorfina inalterada) después de la administración parenteral fueron 2 a 3 veces mayores que tras la administración oral. Después de la administración intramuscular u oral la buprenorfina se acumula aparentemente en la luz gastrointestinal fetal - presumiblemente debido a la excreción biliar, ya que la circulación enterohepática no se ha desarrollado totalmente.
b) Caracteristicas del parche de Buprenorfina en voluntarios sanos.
Tras la aplicación del parche de Buprenorfina, la buprenorfina se absorbe a través de la piel.
La liberación continua de buprenorfina a la circulación sistémica se realiza a través de la liberación controlada del sistema matricial basado en un polímero adhesivo.
Tras la aplicación inicial del parche de Buprenorfina las concentraciones plasmáticas de buprenorfina se incrementan gradualmente, y después de 12 a 24 horas las concentraciones plasmáticas alcanzan la concentración mínima eficaz de 100 pg/ml.
En estudios realizados en voluntarios sanos con el STT de Buprenorfina 35 mcg/h, se determinó un Máx. promedio de entre 60 a 80 horas.
En un estudio con voluntarios, se aplicó un diseño cruzado con parche de Buprenorfina 35 mcg/h y parche de Buprenorfina 70 mcg/h. Este estudio demostró la proporcionalidad de la dosis a diferentes concentraciones.
Después de haber retirado el parche de Buprenorfina las concentraciones plasmáticas de buprenorfina disminuyen de forma sostenida y se eliminan con una vida media de aproximadamente 30 horas (rango 25-36). Debido a la continua absorción de buprenorfina procedente del depósito en la piel la eliminación es más lenta que después de la administración intravenosa.
5.3. Datos preclinicos sobre seguridad
Los estudios toxicológicos normalizados no han mostrado indicios de ningún riesgo potencial particular en humanos. En ensayos en los que se utilizaron dosis repetidas de buprenorfina en ratas se redujo el aumento del peso corporal.
Los estudios sobre la fertilidad y la capacidad reproductora general en ratas no mostraron efectos perjudiciales. Los estudios en ratas y conejos revelaron signos de fetotoxicidad y un incremento de la pérdida post-implantación.
Los estudios en ratas mostraron una disminución del crecimiento intrauterino, retrasos en el desarrollo de algunas funciones neurológicas y una alta mortalidad peri/postnatal en neonatos después del tratamiento de las madres durante la gestación o la lactancia. Existen indicios de que el alumbramiento complicado y una lactancia reducida contribuyen a estos efectos. No hubo evidencia de embriotoxicidad incluida la teratogenicidad en ratas o conejos. Los ensayos *in-vitro* o *in-vivo* sobre el potencial mutagénico de buprenorfina no indicaron ningún efecto clínico relevante.
En estudios a largo plazo en ratas y ratones no hubo indicios de potencial carcinogénico relevante para los humanos. Los datos toxicológicos disponibles no indican un potencial sensibilizador de los aditivos del parche transdérmico.

VI.- Información adicional
6. Particularidades farmacocinéticas
6.1. Lista de excipientes
Povidona, ácido levulínico, oleil oleato, polímero acrílico adhesivo.
6.2. Incompatibilidades
No aplicables.
6.3. Precauciones especiales de almacenamiento:
Almacenar a no más de 25 ˚C.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.