

## BuTrans 5, BuTrans 10, BuTrans 15, BuTrans 20 - עדכון עלונים

חב' מעבדות רפא בע"מ מבקשת להודיער על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים שבנדון.

### המרכיב הפעיל: Buprenorphine

חוזקים: BuTrans 5mcg/h, BuTrans 10mcg/h, BuTrans 15mcg/h, BuTrans 20mcg/h

### התוויה:

Treatment of moderate to severe opioid responsive chronic pain conditions which are not adequately responding to non-opioid analgesics.

### פרטי העדכון העיקריים הינם:

(טקסט שהושמט מסומן באדום עם קו חוצה, טקסט שנוסף מסומן בכחול, טקסט המהווה החמרה מודגש בצהוב).

### עלון לרופא:

#### 4.2. Posology and method of administration

...

##### *Treatment goals and Discontinuation:*

Before initiating treatment with **BuTrans**, a treatment strategy including treatment duration and treatment goals, and a plan for end of the treatment, should be agreed together with the patient, in accordance with pain management guidelines. During treatment, there should be frequent contact between the physician and the patient to evaluate the need for continued treatment, consider discontinuation and to adjust dosages if needed. When a patient no longer requires therapy with **BuTrans**, it may be advisable to taper the dose gradually to prevent symptoms of withdrawal. In absence of adequate pain control, the possibility of hyperalgesia, tolerance and progression of underlying disease should be considered (see section 4.4).

...

#### 4.4. Special warnings and precautions for use

...

##### Tolerance and opioid use disorder (abuse and dependence)

Tolerance, physical and psychological dependence, and opioid use disorder (OUD) may develop upon repeated administration of opioids such as **BuTrans**. Repeated use of **BuTrans** can lead to OUD. A higher dose and longer duration of opioid treatment can increase the risk of developing OUD. Abuse or intentional misuse of **BuTrans** may result in overdose and/or death. **The risk of developing OUD is increased in patients with a personal or a family history (parents or siblings) of substance use disorders (including alcohol use disorder), in current tobacco users or in patients with a personal history of other mental health disorders (e.g., major depression, anxiety and personality disorders).**

Before initiating treatment with **BuTrans** and during the treatment, treatment goals and a discontinuation plan should be agreed with the patient (see section 4.2). **Before and during treatment the patient should also be informed about the risks and signs of OUD. If these signs occur, patients should be advised to contact their physician.**

Patients will require monitoring for signs of drug-seeking behavior (e.g. too early requests for refills). This includes the review of concomitant opioids and psycho-active drugs (like

benzodiazepines). For patients with signs and symptoms of OUD, consultation with an addiction specialist should be considered.

#### Drug dependence, tolerance and potential for abuse

For all patients, prolonged use of this product may lead to drug dependence (addiction), even at therapeutic doses. The risks are increased in individuals with current or past history of substance misuse disorder (including alcohol misuse) or mental health disorder (e.g., major depression). Additional support and monitoring may be necessary when prescribing for patients at risk of opioid misuse.

A comprehensive patient history should be taken to document concomitant medications, including over the counter medicines and medicines obtained on line, and past and present medical and psychiatric conditions.

Patients may find that treatment is less effective with chronic use and express a need to increase the dose to obtain the same level of pain control as initially experienced. Patients may also supplement their treatment with additional pain relievers. These could be signs that the patient is developing tolerance. The risks of developing tolerance should be explained to the patient.

Overuse or misuse may result in overdose and/or death. It is important that patients only use medicines that are prescribed for them at the dose they have been prescribed and do not give this medicine to anyone else.

Patients should be closely monitored for signs of misuse, abuse, or addiction.

The clinical need for analgesic treatment should be reviewed regularly.

...

### 4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

#### Pharmacodynamic interactions:

**BuTrans** should be used cautiously with other central nervous system depressants such as other opioid derivatives (analgesics and antitussives containing e.g., morphine, dextropropoxyphene, codeine, dextromethorphan or noscapine), certain antidepressants, sedative H1- receptor antagonists, alcohol, anxiolytics, neuroleptics, clonidine and related substances. These combinations increase the CNS depressant activity.

The concomitant use of **BuTrans** with gabapentinoids (gabapentin and pregabalin) may result in respiratory depression, hypotension, profound sedation, coma or death.

Concomitant administration of buprenorphine with anticholinergics or medications with anticholinergic activity (e.g., tricyclic antidepressants, antihistamines, antipsychotics, muscle relaxants, anti-Parkinson drugs) may result in increased anticholinergic adverse effects.

The concomitant use of opioids with sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs increases the risk of sedation, respiratory depression, coma and death because of additive CNS depressant effect. The dose and duration of concomitant use should be limited **Benzodiazepines: This combination can potentiate respiratory depression of central origin** (see section 4.4 and BOX Warning).

At typical analgesic doses buprenorphine is a partial mu-receptor agonist but it is described to function as a pure mu-receptor agonist. In BuTrans clinical studies subjects receiving full mu-agonist opioids (up to 90 mg oral morphine or oral morphine equivalents per day) were transferred to BuTrans. There were no reports of abstinence syndrome or opioid withdrawal during conversion from entry opioid to BuTrans (see section 4.4).

### 4.8 Undesirable effects

...

\*In some cases, late onset allergic contact dermatitis has occurred with marked signs of inflammation. Mechanical injuries during patch removal (e.g., laceration) are also possible in patients with fragile skin. Chronic inflammation may lead to long-lasting sequelae, such as post inflammatory hyper- and hypopigmentation, as well as dry and thick scaly skin

lesions, which may closely resemble scars. In such cases treatment with **BuTrans** patches should be terminated (see sections 4.3 and 4.4).

### Drug dependence

Repeated use of **BuTrans** can lead to drug dependence, even at therapeutic doses. The risk of drug dependence may vary depending on a patient's individual risk factors, dosage, and duration of opioid treatment (see section 4.4).

...

## עלון לצרכן:

### **2. לפני השימוש בתרופה**

...

#### **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:**

שוחח עם הרופא שלך, עם הרוקח או עם האחיות לפני השימוש במדבקות **בוטרנס**:

#### סבילות, תלות והתמכרות

תרופה זו מכילה בופרנורפיין, שהינו אופיואיד. שימוש ממושך באופיואידים עשוי להביא לירידה ביעילות התרופה (אתה מתרגל אליה, מה שידוע כסבילות). כמו כן, שימוש ממושך ב**בוטרנס** עלול להוביל לתלות, שימוש לרעה והתמכרות, מה שעלול להסתיים במנת יתר מסכנת חיים. הסיכון לתופעות לוואי אלו עשוי להיות גדול יותר ככל שהמינון גבוה יותר ומשך השימוש ארוך יותר.

תלות והתמכרות עשויות לגרום לך להרגיש שאינך בשליטה יותר על כמות התרופה שאתה צריך לקחת או על התדירות בה אתה צריך ליטול אותה.

הסיכון לתלות והתמכרות שונה מאדם לאדם. אתה עלול להיות בסיכון גבוה יותר להפוך לתלוי או מכור ל**בוטרנס** אם:

- אתה או מישהו במשפחתך היה מכור או פיתח תלות באלכוהול, תרופות מרשם או סמים ("התמכרות").
- אתה מעשן.
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות הקשורות במצב רוח (דיכאון, חרדה או הפרעת אישיות), או שאתה מטופל או טופלת בעבר במחלות נפשיות על ידי פסיכיאטר.

אם אתה מבחין באחד מהסימנים הבאים בזמן הטיפול ב**בוטרנס**, זה עשוי להיות סימן לכך שפיתחת תלות או התמכרות:

- אתה צריך לקחת את התרופה למשך זמן ארוך יותר מזה שהרופא שלך הנחה אותך.
- אתה צריך לקחת יותר מאשר המנה שהומלצה.
- אתה עשוי להרגיש שאתה צריך להמשיך ליטול את התרופה, גם כאשר היא לא מסייעת בהקלה על הכאב שלך.
- אתה משתמש בתרופה מסיבות השונות מזו שהיא נרשמה לך עבורה, למשל, "להישאר רגוע" או "לעזור לך לישון".
- עשית ניסיונות חוזרים, לא מוצלחים, להפסיק להשתמש בתרופה או לשלוט בנטילתה.
- כאשר אתה מפסיק ליטול את התרופה, אתה מרגיש לא טוב, והרגשתך משתפרת כשאתה חוזר ליטול אותה ("תופעות גמילה").

אם הבחנת באחד מסימנים אלו, שוחח עם הרופא שלך ותדון איתו על מסלול הטיפול הטוב ביותר עבורך, כולל מתי יש להפסיק את הטיפול ואיך להפסיק אותו בבטחה (ראה סעיף 3, "אם אתה מפסיק לקחת את התרופה").

...

#### אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

**אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. תרופות מסוימות עלולות להגביר את תופעות הלוואי של בוטרנס ולעיתים עלולות לגרום לתגובות חמורות מאוד.**

במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין, כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות, אם אינך בטוח שאתה משתמש באחת מתרופות אלו, אנא התייעץ עם הרופא או הרוקח): שימוש ב**בוטרנס** במקביל לתרופות אחרות המדכאות את מערכת העצבים המרכזית עלול לגרום לנשימה איטית או קושי לנשום (דיכוי נשימתי), ישנוניות חמורה, אובדן הכרה ומוות. מסיבה זו, הרופא ישקול שימוש ב**בוטרנס** יחד עם תרופות אלו, במידה ולא קיימות אפשרויות טיפול אחרות ורק במינון נמוך ולתקופות קצרות. תרופות אלו כוללות: תרופות אופיואידיות אחרות לשיכוך כאב או דיכוי שיעול (כגון: מורפין, דקסטרופרופוקסיפן, קודאין, דקסטרומתורפאן או נוסקפין); תרופות לטיפול בדיכאון; תרופות לטיפול באלרגיה, מחלת הנסיעה או בחילות (אנטיהיסטמינים או נוגדי בחילות); תרופות להשראת שינה (כגון בנזודיאזפינים); תרופות לטיפול בחרדה; תרופות לטיפול בבעיות נפשיות או פסיכיאטריות (כגון פנותיאזינים); תרופות הרדמה (כגון הלותראן); תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה (כגון קלונידין); תרופות מקבוצת מעכבי האנזים מונואמין אוקסידאז (MAOIs) לטיפול בדיכאון, כגון: טרנילציפרומין, פנלזין, איזוקרבוקסיד, מוקלובמיד, לינזוליד. אין להשתמש ב**בוטרנס** אם אתה נוטל או נטלת בשבועיים האחרונים תרופות מקבוצת MAOIs; גאבאפנטין או פררגבלין לטיפול באפילפסיה או כאב עקב בעיות עצביות (כאב נירופתי); תרופות מרפוא שרירים; תרופות לטיפול במחלת פרקינסון.

אם אתה או הסובבים אותך (חברים, משפחה, מטפלים) מבחינים שאתה מתקשה לנשום, או הופך לישוני מאוד או מאבד הכרה, יש לפנות לרופא מיד.

...

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.

לפני תחילת הטיפול ובאופן קבוע במהלכו, הרופא שלך צריך לדון איתך במה שצפוי בעת השימוש ב**בוטרנס**, מתי ולמשך כמה זמן אתה צריך להשתמש בתרופה, מתי יש לפנות לרופא ומתי יש להפסיק את הטיפול (ראה גם "אם אתה מפסיק את השימוש בתרופה").

למדבקות **בוטרנס** ארבעה חוזקים שונים יש מספר חוזקים: 5, 10, 15 + 20. המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד.

בתחילת השימוש בתרופה, המטופלים חווים לעיתים קרובות מעט בחילות והקאות (ראה סעיף 4 בעלון זה). לרוב, זה חולף לאחר שבוע הטיפול הראשון. מומלץ לקבוע תור המשך לרופא שלך, שבוע או שבועיים אחרי תחילת הטיפול במדבקות **בוטרנס**, בכדי לוודא שאתה נוטל את המינון המתאים ולטפל בתופעות לוואי אפשריות.

וודא שהרופא שרשם לך את התרופה דן איתך על משך הטיפול בתרופה, תוכנית להפסקת הטיפול וכיצד לבצע את הפסקת נטילת התרופה בהדרגה.

...

**מטופלים עם מחלת כליה / מטופלי דיאליזה:** במטופלים עם מחלת כליה, אין צורך בהתאמת מינון מיוחדת. **מטופלים עם מחלת כבד:** ההשפעות ומשך הפעולה של מדבקת **בוטרנס** במטופלים עם מחלת כבד עשויים להשתנות ולכן, ייתכן שהרופא שלך יבצע מעקב צמוד יותר אחר מצבך.

...

### 5. איך לאחסן את התרופה?

...

- יש לאחסן את התרופה במקום סגור ובטוח, בו לאנשים אחרים לא תהיה גישה אליה. התרופה יכולה לגרום לנזק חמור ואף למוות לאנשים שישתמשו בה בטעות או בכוונה, כאשר התרופה לא נרשמה עבורם.
- אין להשתמש בתכשיר במקרה שהמדבקה או אריזתה פגומות.
- מדבקה משומשת יש לקפל לשניים, כשהצד הדביק כלפי פנים, ולהשליך במקום בטוח הרחק מהישג ידם וטווח ראייתם של ילדים. אין להשליך תרופות לביוב או לפסולת הביתית. יש להתייעץ עם הרוקח על אופן סילוק המדבקות. ראה גם סעיף 3 (ד - 'החלפת המדבקה'). אמצעים אלו יסייעו להגן על הסביבה.

למידע המלא יש לעיין בעלונים המפורסמים בצמוד להודעה זו.

העלונים פורסמו **במאגר התרופות של משרד הבריאות**. ניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לחברת מעבדות רפא בע"מ בטל': 02-5893939 או בכתובת דוא"ל [RA@rafa.co.il](mailto:RA@rafa.co.il).

בכבוד רב,

חב' מעבדות רפא בע"מ