ANSM - Mis à jour le : 12/11/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TEMGESIC 0,2 mg, comprimé sublingual

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de buprénorphine..... 0,25 mg
Quantité correspondant à buprénorphine base ..... 0,20 mg
Excipient à effet notoire : lactose
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sublingual.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Douleurs intenses, en particulier:

- douleurs post-opératoires
- douleurs néoplasiques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie doit être adaptée en fonction de l'intensité de la douleur.

- **Chez l'adulte:**

1 à 2 comprimés par prise, en moyenne 3 fois par jour.

- **Chez le sujet âgé de plus de 65 ans et notamment de plus de 80 ans:**

Il convient de diminuer la posologie de moitié.

- **Chez l'enfant de 7 à 15 ans:**

6 microgrammes/kg/24 heures (voir rubrique 4.4).

Population particulière

Insuffisance hépatique

Comme la pharmacocinétique de la buprénorphine peut être modifiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique, il est recommandé d'instaurer le traitement avec une dose plus faible et d'adapter la posologie avec précaution chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4.).

Mode d'administration

Voie sublinguale:

Les comprimés ne doivent pas être avalés ni croqués. Ils doivent être maintenus sous la langue jusqu'à dissolution, ce qui intervient habituellement en 5 à 10 minutes.

Objectifs et arrêt du traitement :

Avant de commencer le traitement par Temgesic, une stratégie de traitement comprenant la durée du traitement et les objectifs du traitement, ainsi qu'un plan de fin de traitement, doivent être convenues avec le patient, conformément aux recommandations de la gestion de la douleur. Pendant le traitement, des contacts fréquents doivent être établis entre le médecin et le patient pour évaluer la nécessité de poursuivre le traitement, envisager son arrêt et ajuster les posologies si nécessaire. Lorsqu'un patient n'a plus besoin d'un traitement par Temgesic, il peut être conseillé de réduire progressivement la dose pour prévenir les symptômes de sevrage. En l'absence d'un contrôle adéquat de la douleur, la possibilité d'une hyperalgésie, d'une tolérance et d'une progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir rubrique 4.4).

Durée de traitement :

Temgesic ne doit pas être utilisé plus longtemps que nécessaire.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la buprénorphine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Insuffisance respiratoire sévère,
- Insuffisance hépatocellulaire grave,
- Traitement par les agonistes morphiniques purs,
- Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens,
- Enfant de moins de 7 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Troubles respiratoires du sommeil

Les opioïdes peuvent provoquer des troubles respiratoires du sommeil, notamment l'apnée centrale du sommeil (ACS) et l'hypoxémie du sommeil. Le risque d'ACS augmente en fonction de la dose d'opioïdes utilisée. Chez les patients présentant une ACS, une diminution de la dose

totale d’opioïdes doit être envisagée.

Dépression respiratoire

Comme avec d'autres opioïdes puissants, une dépression respiratoire cliniquement significative peut se produire dans l’intervalle de dose recommandée chez des patients recevant des doses thérapeutiques de buprénorphine.

Temgesic doit être utilisé avec précaution chez les patients dont la fonction respiratoire est compromise (par exemple, bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme, cœur pulmonaire, diminution de la capacité respiratoire, hypoxie, hypercapnie ou dépression respiratoire préexistante). Une attention particulière est recommandée lorsque Temgesic est administré à des patients prenant ou ayant pris récemment des médicaments ayant des effets dépresseurs sur le SNC et la fonction respiratoire. En présence des facteurs de risque physiques ou pharmacologiques mentionnés ci-dessus, les patients doivent être surveillés et une réduction de la dose peut être envisagée.

Troubles de la tolérance et de l’usage des opioïdes (abus et dépendance)

Une tolérance, une dépendance physique et psychologique et un trouble lié à l'usage des opioïdes peuvent se développer lors de l'administration répétée d'opioïdes tels que Temgesic. L'utilisation répétée de Temgesic peut conduire à un trouble lié à l'usage d'opioïdes. Une dose plus élevée et une durée plus longue de traitement aux opioïdes peuvent augmenter le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opioïdes.

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes ? ; son administration à long terme induit une dépendance à ce type d'opioïde. Des études menées chez l'animal ainsi que l'expérience clinique ont démontré que la buprénorphine pouvait entraîner une dépendance psychologique et physique, celle-ci étant toutefois moindre que celle provoquée par un agoniste complet, tel que la morphine.

L'abus ou le mésusage de Temgesic peut entraîner un surdosage et/ou la mort. Le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opioïdes est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou fratrie) de troubles liés à l'usage de substances (y compris les troubles liés à la consommation d'alcool), chez les fumeurs ou chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles de santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Avant de commencer le traitement par Temgesic et pendant le traitement, les objectifs du traitement et un plan d'arrêt doivent être convenus avec le patient (voir rubrique 4.2). Avant et pendant le traitement, le patient doit également être informé des risques et des signes de trouble lié à l'usage des opioïdes. Si ces signes apparaissent, il convient de conseiller aux patients de contacter leur médecin.

Les patients devront être surveillés pour détecter tout signe de comportement de recherche de médicaments (par exemple, demandes de renouvellement trop précoces).

Cela comprend la surveillance de la prise d’opioïdes et de médicaments psychoactifs concomitants (comme les benzodiazépines). Pour les patients présentant des signes et symptômes du trouble lié à l’usage des opioïdes, une consultation avec un spécialiste en addictologie doit être envisagée.

L'interruption brutale du traitement n'est pas recommandée, car elle peut entraîner un syndrome de sevrage dont les premiers signes peuvent apparaître plus tard.

Chez les patients susceptibles d’être dépendants, la dépendance peut conduire à la prise du médicament même si la douleur n'est plus présente. Les patients ne doivent pas dépasser la dose de Temgesic prescrite par leur médecin, et doivent consulter leur médecin s'ils prennent actuellement d'autres médicaments sur ordonnance ou si d’autres médicaments leur seront prescrits.

Utilisation chez les patients dépendants aux opioïdes

Temgesic peut induire des symptômes de sevrage chez les patients dépendants aux opioïdes recevant des agonistes opioïdes complets tels que la méthadone ou l'héroïne.

De même, une précaution doit être prise lorsque Temgesic est prescrit comme analgésique à des patients dépendants aux opioïdes ou à des patients ayant des antécédents de dépendance aux opioïdes. Le niveau de dépendance actuel aux opioïdes chez les patients ayant des antécédents d'abus ou de mésusage d'opioïdes doit être évalué avant de débuter un traitement par des analgésiques à base de buprénorphine.

Insuffisance hépatique

L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique de la buprénorphine a été évalué dans une étude réalisée après commercialisation. En raison de la métabolisation importante de la buprénorphine, on retrouve des taux plasmatiques de buprénorphine élevés chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée à sévère. Les patients doivent être surveillés des signes et symptômes de toxicité ou de surdosage causés par des taux élevés de buprénorphine. Temgesic doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (voir rubriques 4.3 et 5.2). Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère l'utilisation de buprénorphine est contre-indiquée.

Utilisation chez les patients ambulatoires

Temgesic peut altérer les capacités mentales ou physiques nécessaires à la réalisation de tâches potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Les patients doivent par conséquent être mis en garde.

Interaction avec d'autres dépresseurs du système nerveux central

Les patients recevant Temgesic alors qu'ils sont déjà traités avec d'autres dépresseurs du système nerveux central peuvent présenter une dépression accrue du SNC. Lorsqu'un traitement combiné de ce type est envisagé, il est particulièrement important que la dose de l'un ou des deux médicaments soit réduite (voir la rubrique 4.5).

Risque en cas d'utilisation concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines et médicaments apparentés

L'utilisation concomitante de buprénorphine et de sédatifs tels que les benzodiazépines ou des médicaments apparentés peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de ces médicaments sédatifs doit être réservée aux patients pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques. S'il est décidé de prescrire la buprénorphine avec des médicaments sédatifs, la dose minimale efficace des médicaments sédatifs doit être utilisée et la durée de traitement doit être la plus courte possible. Les patients doivent être étroitement surveillés afin que des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation puissent être détectés. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants qu'ils doivent être vigilants à ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Syndrome sérotoninergique

L'administration concomitante de Temgesic et d'autres agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, peut engendrer un syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle (voir rubrique 4.5).

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer attentivement le patient, tout particulièrement pendant l'instauration du traitement et les augmentations de dose.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre des modifications de l'état mental, une instabilité autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-

intestinaux.

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, une réduction de dose ou un arrêt du traitement devra être envisagé(e) en fonction de la gravité des symptômes.

Effets cardiovasculaires

Temgesic peut provoquer un léger ralentissement du pouls et une diminution de la tension artérielle chez certains patients.

Comme d'autres opioïdes, Temgesic peut produire une hypotension orthostatique chez les patients ambulatoires.

Traumatisme crânien et augmentation de la pression intracrânienne

Temgesic, comme d'autres opioïdes puissants, peut accroitre la pression du liquide céphalo-rachidien et doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints de traumatisme crânien, de lésions intracrâniennes et d'autres troubles associés à une élévation de la pression céphalo-rachidienne.

Temgesic peut produire un myosis et une altération du niveau de conscience susceptible d'interférer avec l'évaluation des patients.

Atteintes abdominales aiguës

Comme les autres agonistes des récepteurs opioïdes mu, la buprénorphine peut compliquer le diagnostic ou le suivi clinique des patients souffrant de pathologies abdominales aiguës.

Atteinte rénale

L'élimination rénale joue un rôle relativement faible (environ 30%) dans la clairance globale de la buprénorphine. Par conséquent, aucune modification de la dose basée sur la fonction rénale n'est généralement nécessaire. Les métabolites de la buprénorphine s'accumulent dans l'organisme des patients souffrant d'insuffisance rénale. Il convient d'agir avec précaution lors du traitement des patients souffrant d'insuffisance rénale sévère (CL_{cr} 30 ml / min).

Mises en garde générale relatives à la classe des opioïdes

Temgesic doit être administré avec précaution chez les patients présentant les caractéristiques suivantes:

- personnes âgées ou affaiblies,
- myxoedème ou hypothyroïdie,
- insuffisance corticosurrénale (par exemple, maladie d'Addison),
- dépression du SNC ou coma,
- psychoses toxiques,
- hypertrophie prostatique ou sténose urétrale,
- cyphoscoliose.

Les opioïdes peuvent être responsables d'une augmentation de la pression intra-cholédocienne et doivent donc être utilisés avec précaution chez les patients présentant un dysfonctionnement des voies biliaires.

La buprénorphine induit une réaction positive dans les tests effectués dans le cadre de contrôles antidopage.

Population pédiatrique

Enfants de 7 à 15 ans

En raison d'une expérience limitée, l'utilisation de la buprénorphine chez les enfants âgés de 7 à 15 ans doit, pour l'instant, être considérée dans des circonstances exceptionnelles et sous surveillance médicale attentive.

Excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

+ Analgésiques morphiniques de palier III (alfentanil, dextromoramide, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phénoperidine, remifentanyl, sufentanil):

Diminution de l'effet analgésique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'émergence d'un syndrome de sevrage.

Associations déconseillées

+ Autres analgésiques opioïdes

Les effets analgésiques des agonistes complets des récepteurs opioïdes peuvent être réduits par la compétition de l'agoniste partiel qu'est la buprénorphine.

Chez les patients qui ont développé une dépendance physiologique aux agonistes complets des récepteurs opioïdes, l'administration de buprénorphine (agoniste partiel) peut entraîner des symptômes de sevrage (voir également « Utilisation chez les patients dépendants aux opioïdes » à la rubrique 4.4.).

+ Alcool

Temgesic ne doit pas être pris en association avec des boissons alcoolisées ou des médicaments qui contiennent de l'alcool. L'alcool augmente l'effet sédatif de la buprénorphine (voir également la rubrique 4.7).

+ Naltrexone

La naltrexone, un antagoniste opioïde, peut bloquer l'effet pharmacologique de la buprénorphine. Les patients traités par naltrexone peuvent ne pas ressentir les effets analgésiques escomptés avec la buprénorphine. Les patients qui ont développé une dépendance physique aux effets de la buprénorphine peuvent noter l'apparition soudaine des symptômes de sevrage aux opioïdes.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou substances apparentées.

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de sédatifs tels que les benzodiazépines ou substances apparentées majore le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en augmentant l'effet dépresseur du SNC. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association (voir rubrique 4.4). En cas d'association de ce produit avec des

benzodiazépines, les patients doivent se conformer strictement à la prescription (voir rubrique 4.4).

+ Autres dépresseurs du système nerveux central

D'autres dérivés opioïdes (par exemple, la méthadone, les anesthésiques analgésiques, les phénothiazines, autres tranquillisants et hypnotiques sédatifs, et antitussifs), certains antidépresseurs, les antihistaminiques H1 sédatifs, les barbituriques, les anxiolytiques autres que les benzodiazépines, les neuroleptiques, la clonidine et substances apparentées administrés en association avec la buprénorphine majorent la dépression du système nerveux central. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

L'utilisation concomitante de Temgesic avec des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) peut entraîner une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde, un coma ou la mort (voir rubrique 4.4).

+ Médicaments anticholinergiques

L'administration concomitante de buprénorphine avec des anticholinergiques ou des médicaments ayant une activité anticholinergique (par exemple, antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antipsychotiques, myorelaxants, médicaments antiparkinsoniens) peut entraîner une augmentation des effets indésirables anticholinergiques.

+ Médicaments sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, car le risque de syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle, est accru (voir rubrique 4.4).

+ Inhibiteurs du CYP3A4

La buprénorphine étant métabolisée par l'isoenzyme CYP3A4, la co-administration de médicaments qui inhibent l'activité du CYP3A4 peut provoquer une diminution de la clairance de la buprénorphine. Ainsi, les patients recevant de la buprénorphine en association avec des inhibiteurs du CYP3A4 comme des antibiotiques de type macrolide (ex. : érythromycine), des antifongiques azolés (ex. : itraconazole, kétoconazole), des inhibiteurs de la protéase (ex. : ritonavir, nelfinavir, amprénavir, fosamprénavir, alazanavir), doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. Il convient d'agir avec précaution lors de l'administration de Temgesic à des patients recevant ces médicaments et, si nécessaire, des ajustements de la dose doivent être envisagés.

+ Inducteurs du CYP3A4

Les inducteurs du cytochrome P450, comme le phénobarbital, la rifampicine, la carbamazépine et la phénytoïne, induisent la métabolisation de la buprénorphine et peuvent provoquer une augmentation de la clairance de la buprénorphine. Il convient d'agir avec précaution lors de l'administration de Temgesic à des patients recevant ces médicaments et, si nécessaire, des ajustements de la dose doivent être envisagés.

+ Autre

L'halothane est connu pour réduire la clairance hépatique. Étant donné que l'élimination hépatique joue un rôle relativement important (environ 70%) dans la clairance globale de la buprénorphine, des doses initiales plus faibles et une augmentation prudente de la dose peuvent s'avérer nécessaire lorsque l'halothane est utilisé.

Associations à prendre en compte

+ Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

Selon la base de l'expérience avec la morphine, l'utilisation concomitante d'IMAO avec Temgesic pourrait théoriquement produire une exacerbation des effets des opioïdes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas d'études bien contrôlées et adéquates menées chez la femme enceinte. Les produits faiblement dosés en buprénorphine doivent être utilisés pendant la grossesse uniquement si le bénéfice potentiel est supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

En fin de grossesse, des doses élevées, même sur une courte durée, peuvent induire une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

Au cours des trois derniers mois de la grossesse, la prise chronique de buprénorphine par la mère, et cela quelle que soit la dose, peut être à l'origine d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né.

En conséquence, en fin de grossesse en cas de prises ponctuelles à posologie élevée, ou d'administration chronique de buprénorphine, une surveillance néonatale doit être envisagée en raison d'un risque théorique de dépression respiratoire ou de syndrome de sevrage chez le nouveau-né.

Allaitement

La buprénorphine et ses métabolites passant dans le lait maternel, Temgesic ne devrait pas être utilisé pendant l’allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'utilisation de ce médicament, en particulier s'il est associé à l'alcool ou à un médicament dépresseur du système nerveux central (voir rubrique 4.5).

4.8. Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables répertoriés ci-dessous est définie selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000).

Le Tableau 1 récapitule les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans la base de données de pharmacovigilance globale du titulaire, identifiés dans les études cliniques et lors de la surveillance du produit après commercialisation. La fréquence est dite indéterminée quand l’effet indésirable n’a pas été identifié dans les études cliniques

Tableau 1 : Effets indésirables observés dans une étude clinique pivot et/ou notifiés dans le cadre de la pharmacovigilance, présentés par classe de systèmes d’organes

Classe de systèmes d’organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquen indéterm
Affections du système immunitaire				Hypersen-sibilité[1]		Cho anaphyla
Troubles du métabolisme et de la nutrition				Perte d’appétit		

Troubles psychiatriques			Confusion Euphorie Nervosité Dépression Trouble psychotique Hallucination Dépersonnalisation	Dysphorie Agitation	
Affections du système nerveux	Somnolence Étourdissements	Céphalées Insomnie	Dysarthrie Paresthésie Coma Tremblements	Convulsions Anomalie de la coordination	
Affections oculaires		Myosis	Diplopie Trouble visuel Conjonctivite		
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertiges		Acouphènes		
Affections cardiaques			Tachycardie Bradycardie Cyanose Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré		
Affections vasculaires		Hypotension	Hypertension Pâleur		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Hypoventilation	Dyspnée Apnée		Broncho Dépressi respirato
Affections gastro-intestinales	Nausées	Vomissements	Sécheresse buccale Constipation Dyspepsie Flatulences	Diarrhée	Carie de
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Hyperhidrose	Prurit Rash	Urticaire	Angioedè
Affections du rein et des voies urinaires			Rétention urinaire		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie	Fatigue Malaise		

[1] Les signes et symptômes les plus fréquents d'hypersensibilité comprennent les rashs, les urticaires et les prurits.

Dépendance aux drogues

L'utilisation répétée de Temgesic peut entraîner une pharmacodépendance, même à des doses thérapeutiques. Le risque de dépendance aux médicaments peut varier en fonction des facteurs de risque individuels du patient, de la posologie et de la durée du traitement aux opioïdes (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

La buprénorphine a un index thérapeutique élevé en raison de ses propriétés d'antagoniste/agoniste partiel des opioïdes.

Bien que l'activité antagoniste de la buprénorphine agisse à des doses légèrement supérieures à l'intervalle de doses thérapeutiques recommandées, l'intervalle de doses thérapeutiques recommandées peut entraîner une dépression respiratoire significative sur le plan clinique dans certaines circonstances (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Symptômes

Un surdosage aigu peut se manifester par un myosis, une sédation, une hypotension ou une dépression respiratoire, pouvant aller jusqu'au décès.

Des nausées et des vomissements peuvent être observés.

Le principal symptôme nécessitant une intervention est la dépression respiratoire, qui peut conduire à un arrêt respiratoire et au décès.

Traitement

En cas de surdosage, une prise en charge globale doit être instituée, comprenant une surveillance étroite de l'état respiratoire et cardiaque du patient. Un traitement symptomatique de la dépression respiratoire et des mesures standard de soins intensifs doivent être mis en place. La libération des voies aériennes supérieures ainsi qu'une ventilation assistée ou contrôlée doivent être assurées si nécessaire. Le patient doit être transféré dans une unité disposant de tous les moyens de réanimation nécessaires.

Si le patient vomit, des précautions doivent être prises afin d'éviter qu'il inhale son vomi.

L'utilisation d'un antagoniste opioïde (à savoir la naloxone) est recommandée, malgré l'effet modeste qu'il peut exercer dans la suppression des symptômes respiratoires induits par la prise de buprénorphine, cette dernière étant fortement liée aux récepteurs morphiniques.

La naloxone peut s'avérer inefficace pour inverser la dépression respiratoire produite par la buprénorphine ; dès lors, la prise en charge du surdosage consiste à rétablir une respiration suffisante à l'aide d'une ventilation assistée, si nécessaire.

La longue durée d'action de la buprénorphine doit être prise en compte afin de déterminer la durée du traitement et la surveillance médicale nécessaires pour supprimer les effets du surdosage. La naloxone peut être éliminée plus rapidement que la buprénorphine; par conséquent, les symptômes de surdosage de la buprénorphine préalablement contrôlés par la naloxone peuvent réapparaître.

Le doxapram peut également être utilisé. En post-opératoire, une des composantes de la dépression respiratoire peut être l'effet résiduel des narcotiques administrés préalablement, donc la naloxone doit être donnée en première intention, puis l'utilisation de doxapram peut être envisagée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Analgésique opioïde, code ATC : N02AE01

La buprénorphine, dérivé N-cyclopropylméthyl de l'oripavine, est un analgésique puissant de longue durée d'action, avec des propriétés de type agoniste-antagoniste morphinique

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Par voie orale, la buprénorphine subit une N-désalkylation et une glycuroconjugaison dans l'intestin grêle et dans le foie par un important effet de premier passage. L'administration du médicament par voie orale est donc inappropriée.

Le pic de concentration plasmatique est obtenu 90 minutes après administration sublinguale.

Distribution

L'absorption de la buprénorphine est suivie d'une phase de distribution rapide. La demi?vie est de 2 à 5 heures.

Métabolisme et élimination

La buprénorphine est métabolisée par 14-N-désalkylation en N-désalkyl-buprénorphine (aussi appelé norbuprénorphine) via le cytochrompe P450 CYP3A4, et par glycuroconjugaison de la molécule-mère et du métabolite désalkylé. La norbuprénorphine est un agoniste µ (mu) avec une faible activité intrinsèque.

L'élimination de la buprénorphine est bi ou tri-exponentielle, avec une longue phase d'élimination terminale de 20 à 25 heures, due pour partie à une réabsorption de la buprénorphine après hydrolyse intestinale du dérivé conjugué, et pour partie au caractère hautement lipophile de la molécule.

La buprénorphine est essentiellement éliminée dans les fèces par excrétion biliaire des métabolites glycuroconjugués (70 %), le reste étant éliminé par les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, mannitol, amidon de maïs, polyvidone excipient, acide citrique, stéarate de magnésium, citrate de sodium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l’emballage d’origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50 ou 100 comprimés en plaquettes thermoformées (Nylon/Aluminium/uPVC).
20, 30, 50 ou 100 comprimés en flacon (PEHD).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EUMEDICA PHARMACEUTICALS GMBH
BASLER STRA?E 126
79540 LÖRRACH
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 329 527 2 4: 20 comprimés en plaquettes thermoformées (Nylon/Aluminium/uPVC).
- 34009 329 528 9 2: 30 comprimés en plaquettes thermoformées (Nylon/Aluminium/uPVC).
- 34009 329 529 5 3: 50 comprimés en plaquettes thermoformées (Nylon/Aluminium/uPVC).
- 34009 555 708 4 4: 100 comprimés en plaquettes thermoformées (Nylon/Aluminium/uPVC).
- 34009 395 012 7 7: 20 comprimés en flacon (PE).
- 34009 395 013 3 8: 30 comprimés en flacon (PE).
- 34009 395 015 6 7: 50 comprimés en flacon (PE).
- 34009 575 373 8 8: 100 comprimés en flacon (PE).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999 pour les patients non hospitalisés.