

BUPRENORFINA^

^nerevizuit

1. Denumire științifică

Buprenorphinum

6,14-etenomorfofinan-7-metanol, 17-(ciclopropilmetil)- α -(1,1-dimetiletil)-4,5-epoxi-18,19-dihidro-3-hidroxi-6-metoxi- α -metil-, [5 α ,7 α , (S)]

În România este înregistrat în combinație 4/1 cu naloxona (1)

2. Clasa de medicamente de care aparține

Agonist parțial al receptorilor opioizi

Naloxona- antagonist al receptorilor opioizi μ , δ și κ .

3. Profil farmacologic

Este un derivat de thebaina- opioid din *Papaver somniferum*.

Acționează asupra receptorii opioizi μ și κ .

Are afinitate mare cu activitate intrinsecă mică asupra receptorului μ (fiind astfel considerat parțial agonist) (2);

Activitate agonistă sau parțial agonistă asupra receptorilor ORL (opioid-receptor-like)¹ și δ -opioizi;

Activitate antagonistă asupra receptorului κ . (3)

4. Farmacocinetică

Este metabolizată în intestin și ficat de aceea se administrează perlingual. Biodisponibilitate: 79%

Concentrația plasmatică maximă: 90 de minute de la administrarea perlinguală

Legare de proteine plasmatică: 96%

Metabolizare hepatică (N-dealchilare). Metabolit- norbuprenorfină

Timp de înjumătățire: 32 ore

Eliminare: urinară și fecală

Asocierea cu naloxonă are ca scop împiedicarea utilizării

intravenoase. Naloxona administrată perlingual are o absorbție nesemnificativă dar administrată i.v. induce simptome de sevraj.

5. Mecanism de acțiune

- Are o afinitate mare pentru receptorii μ , prevenind legarea opioizilor exogeni astfel încât nu mai apare efectul euforizant
- Deoarece este agonist parțial poate induce un sevraj la pacienții care sunt intoxicați cu opioide dar reduce simptomele de sevraj dacă este administrată la persoanele care au deja semne de sevraj.
- În combinație cu naloxona- naloxone este un antagonist al receptorilor μ , blocând astfel efectele buprenorfinei. Totuși deoarece naloxona are o biodisponibilitate foarte mică în cazul administrării perlinguale nu interferă cu efectul buprenorfinei. Naloxona are o bună biodisponibilitate la administrarea parenterală așa că dacă această combinație de buprenorfină cu naloxonă este administrată i.v., naloxona induce simptome de sevraj. (4)
- Doza terapeutică- 4/1 mg buprenorfină/naloxonă până la maxim 24/6 mg buprenorfină/naloxone. Doza medie- 16/4 mg buprenorfină/naloxone (1)

6. Indicații principale

Dependența la opioide (1,3,4)

7. Efecte secundare

Insomnie, cefalee, constipație, greață, gripă, infecții, faringită, rinită, anxietate, depresie, scăderea libidoului, nervozitate, tulburări de gândire, migrenă, vertij, hipertonie, parestezie, somnolență, ambliopie, tulburări lacrimale, hipertensiune arterială, tuse, dureri abdominale, diaree, dispepsie, flatulență, vărsături, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, durere de spate, artralgie, spasme musculare, mialgie, disfuncție erectilă, astenie, dureri toracice, frisoane, pirexie, stare generală de rău, edem periferic, teste anormale ale funcției hepatice, scădere în greutate.

8. Supradoză

Deprimare respiratorie ca urmare a deprimării SNC. De asemenea mai pot apărea somnolență, ambliopie, mioză, hipotensiune arterială, greață, vărsături și/sau tulburări de vorbire.

În caz de supradoză se monitorizează atent pacientul cu asigurarea suportului respirator și cardiac. Se poate administra naloxonă.

9. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut:

- Afectare renală: nu este necesară ajustarea în caz de afectare renală dar necesită precauție în caz de insuficiență renală severă
- Afectare hepatică: concentrația plasmatică a buprenorfinei crește de 3 ori în caz de insuficiență hepatică severă iar concentrația naloxonei a crescut de 14 ori în caz de insuficiență hepatică severă (1)
- Vârstnici: nu există date clinice
- Sarcină și alăptare: se folosește în sarcină cu precauție doar dacă potențialele efecte terapeutice justifică eventualele efecte asupra fătului. Nou-născuții pot avea un sindrom de sevraj în cazul mamelor aflate în tratament cu buprenorfină.
- Copii: se administrează cu precauții la persoane de peste 16 ani. (5,6,8)

10. Interacțiuni

Nu se consuma alcool în timpul tratamentului cu buprenorfină deoarece se sumează efectele sedative.

Benzodiazepine- risc de depresie respiratorie

Alte deprimante SNC non-benzodiazepinice (sedative/hipnotice non-benzodiazepinice, anxiolitice, tranchilizante, miorelaxante, anestezice generale, antipsihotice)- cresc efectul deprimant SNC al buprenorfinei

Inhibitori ai CYP3A4- crește concentrația buprenorfinei

Inductori ai CYP3A4- scade concentrația buprenorfinei

Anticolinergice- pot crește riscul de ileus și retenție urinară

11. Contraindicații

Afecțiuni respiratorii, adenoma de prostate sau tulburări de urinare, afectare renală sau hepatică, afecțiuni severe ale coloanei vertebrale care afectează mecanica respiratorie, afecțiuni ale colecistului, glandelor suprarenale sau tiroidei, traumatisme craniene, tumori cerebrale, crize tonico-clonice, alcoolism (7)

12. Mod de administrare

Buprenorfina sau combinația buprenorfină/naloxonă se administrează doar după apariția semnelor de sevraj. În cazul opioidelor cu timp scurt de înjumătățire (ex. heroina) se administrează nu mai devreme de 6 ore de la ultimul consum iar în cazul metadonei după cel puțin 24 de ore de la ultima doză de metadonă.

Inducția: se începe cu 4 mg buprenorfină (2 cp de 2 mg. buprenorfină); în caz de necesitate se mai pot administra până la 4 mg buprenorfină (maxim 8 mg buprenorfină în ziua 1). Din ziua a 2-a se ajustează doza în funcție de simptomatologie până la maxim 24 mg buprenorfină/zi.

După stabilizarea pacientului buprenorfina se poate administra la 2 sau la 3 zile. În cazul administrării la 2 zile pacientul va lua dublul dozei zilnice o dată la 2 zile. În cazul administrării de 3 ori pe săptămână pacientul va lua medicația luni, miercuri și vineri- luni și miercuri va lua doza pentru 2 zile iar vineri doza pentru 3 zile. Totuși doza zilnică nu trebuie să depășească 24 mg buprenorfină/zi. (8)

1. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20151116133252/anx_133252_ro.pdf
2. Kaplan pp 3174
3. Essential Evidence-Based PSychopharmacology, Second edition, Ed. Dan J. Stein, Bernard Lerer, Stephen M. Stahl, p. 240
4. Stephen M. Stahl - The Prescriber's Guide 6th Edition
http://stahlonline.cambridge.org/prescribers_drug.jsf?page=9781316618134c16.html.therapeutics&name=BUPRENORPHINE&title=Therapeutics
5. <https://www.buppractice.com/howto/assess/adolescents>
6. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/20-733_Subutex_Approv.pdf
7. <https://www.drugs.com/suboxone.html>

8. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000697/human_med_001067.jsp&mid=WC0b01ac058001d124