

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1.DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TEMGESIC 0,2 mg compresse sublinguali  
TEMGESIC 0,3mg/ml soluzione iniettabile

### 2.COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TEMGESIC 0,2 mg compresse sublinguali

Una compressa sublinguale contiene:

principio attivo: buprenorfina cloridrato 0,216 mg (pari a buprenorfina base 0,2 mg)

Eccipienti con effetti noti: lattosio 29,842 mg.

TEMGESIC 0,3mg/ml soluzione iniettabile

Un ml di soluzione iniettabile contiene:

principio attivo: buprenorfina cloridrato 0,324 mg (pari a buprenorfina base 0,3 mg)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3.FORMA FARMACEUTICA

Compressa sublinguale e soluzione iniettabile.

### 4.INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1.Indicazioni terapeutiche

Soluzione iniettabile

Trattamento del dolore acuto e cronico di elevata intensità di diversa origine e tipo.

Comprese sublinguali

Trattamento del dolore acuto e cronico di intensità medio-elevata di diversa origine e tipo.

#### 4.2.Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soluzione iniettabile

1-2 fiale (0,3-0,6 mg di buprenorfina), per via intramuscolare o endovenosa lenta, ogni 6-8 ore o secondo necessità.

Comprese sublinguali

1-2 compresse (0,2-0,4 mg di buprenorfina), da lasciar sciogliere sotto la lingua, ogni 6-8 ore, o secondo necessità. Non masticare, né inghiottire le compresse.

*Popolazione pediatrica*

Temgesic è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3)

*Pazienti con compromissione epatica*

Dal momento che la farmacocinetica di buprenorfina può essere alterata nei pazienti con compromissione epatica, dosi iniziali inferiori e un'accurata titolazione della dose nei pazienti con compromissione epatica possono essere necessarie (vedere paragrafo 4.4).

### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Grave insufficienza respiratoria, grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale; alcoolismo acuto o delirium tremens; trattamento contemporaneo con anti-MAO (vedere paragrafo 4.5); ipertensione endocranica; bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.2); allattamento (vedere paragrafo 4.6).

### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Depressione respiratoria

Nonostante la depressione respiratoria possa manifestarsi a dosi superiori all'intervallo terapeutico raccomandato, in alcune circostanze dosi nell'intervallo terapeutico raccomandato possono produrre una depressione respiratoria clinicamente significativa.

La buprenorfina deve essere utilizzata con cautela in pazienti con funzione respiratoria compromessa (per es., malattia polmonare ostruttiva cronica, asma, cuore polmonare, riserva respiratoria ridotta, ipossia, ipercapnia o depressione respiratoria preesistente, cifoscoliosi o deviazioni della colonna vertebrale che possono portare a dispnea).

Si consiglia particolare cautela quando si somministra buprenorfina a pazienti in terapia o che sono stati recentemente sottoposti a trattamenti con farmaci con effetti depressivi sul sistema nervoso centrale/sistema respiratorio (vedere paragrafo 4.5).

I pazienti che presentano i fattori di rischio fisici e/o farmacologici sopra descritti devono essere monitorati e si può prendere in considerazione una riduzione della dose.

#### Depressione del sistema nervoso centrale

L'assunzione concomitante di buprenorfina con altri oppioidi analgesici, anestetici generali, antiistaminici, benzodiazepine, fenotiazine, altri tranquillanti, sedativi/ipnotici o con altri medicinali depressori del sistema nervoso centrale (alcool incluso) possono presentare aumento della depressione del sistema nervoso centrale (vedere paragrafo 4.5).

Quando è prevista tale terapia combinata, è particolarmente importante che la dose di uno o di entrambi i farmaci venga ridotta.

#### Dipendenza

La buprenorfina è un agonista parziale che si lega ai recettori  $\mu$  ( $\mu$ )-oppioidi e la somministrazione cronica produce dipendenza del tipo oppioide. Studi sugli animali, nonché l'esperienza clinica, hanno dimostrato che la buprenorfina può produrre dipendenza, ma ad un livello inferiore rispetto a un agonista completo (ad es. la morfina).

In seguito ad uso cronico, si sconsiglia una brusca interruzione del trattamento, dal momento che essa può causare una sindrome da astinenza la cui insorgenza può essere ritardata.

In pazienti sensibili, la dipendenza può portare all'auto-somministrazione del farmaco anche in assenza di dolore.

#### Uso in pazienti dipendenti da oppioidi

Prodotti analgesici a base di buprenorfina possono indurre sintomi da astinenza in pazienti dipendenti da oppioidi sottoposti a trattamento con agonisti oppioidi completi, quali metadone o che fanno uso di eroina.

Analogamente, si deve prescrivere con cautela buprenorfina quale analgesico a persone note per abuso di farmaci o a pazienti con una storia di dipendenza da oppioidi. Prima del trattamento con farmaci analgesici a base di buprenorfina in pazienti con una storia di abuso o di uso improprio di oppioidi, deve essere valutato il livello di dipendenza da oppioidi (vedere paragrafo 4.5).

#### Compromissione epatica

Sono stati riscontrati livelli plasmatici elevati di buprenorfina nei pazienti con compromissione epatica moderata e grave. I pazienti devono essere monitorati per l'eventuale comparsa di segni e sintomi di tossicità o sovradosaggio causato da un aumento dei livelli di buprenorfina (vedere paragrafo 4.2). TEMGESIC deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione epatica moderata. Nei pazienti con grave insufficienza epatica l'uso di buprenorfina è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

#### Compromissione renale

Il 30% della dose somministrata viene eliminato per via renale. I metaboliti della buprenorfina si accumulano nei pazienti con compromissione renale. Si raccomanda cautela nel dosaggio in pazienti con alterazione della funzionalità renale.

#### Disfunzione del tratto biliare

È stato riscontrato che la buprenorfina aumenta la pressione intracoleddocale in maniera analoga agli altri analgesici oppioidi; pertanto deve essere somministrata con cautela in pazienti che soffrono di disfunzione del tratto biliare.

#### Uso in pazienti ambulatoriali

La buprenorfina può compromettere le capacità mentali o fisiche richieste per lo svolgimento di attività potenzialmente pericolose quali la guida di autoveicoli o l'uso di macchinari. I pazienti ne devono essere debitamente informati (vedere paragrafo 4.7).

#### Effetti cardiovascolari

Come per altri oppioidi, la buprenorfina può indurre ipotensione ortostatica.

#### Trauma cranico e aumento della pressione intracranica

La buprenorfina, come altri potenti oppioidi, può aumentare la pressione del liquido cerebrospinale e deve quindi essere utilizzata con cautela in pazienti con trauma cranico, lesioni intracraniche e altre condizioni in cui la pressione del liquido cerebrospinale può essere aumentata o in caso di anamnesi di crisi convulsive.

Come per altri agonisti dei recettori mu-oppioidi la buprenorfina può indurre miosi e cambiamenti del livello di coscienza o della percezione del dolore come sintomo di una patologia, che possono interferire con la valutazione del paziente, confondere la diagnosi o nascondere il decorso clinico di patologie concomitanti.

#### Condizioni addominali acute

Come per altri agonisti dei recettori mu-oppioidi, la somministrazione di buprenorfina può confondere la diagnosi o il decorso clinico di pazienti con condizioni addominali acute.

#### Altre avvertenze per la classe degli oppioidi

La buprenorfina deve essere somministrata con cautela in pazienti anziani o debilitati o in pazienti con le seguenti condizioni:

- mixedema o ipotiroidismo
- insufficienza corticosurrenale (ad esempio, malattia di Addison)
- depressione del SNC o coma
- psicosi tossiche
- ipertrofia prostatica o stenosi uretrale
- disfunzione del tratto biliare

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Le compresse sublinguali contengono lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

## **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

### Benzodiazepine

L'associazione di buprenorfina e benzodiazepine può aumentare la depressione respiratoria di origine centrale con possibile esito fatale. Sono stati segnalati casi di decessi e coma quando la buprenorfina è stata usata in associazione con le benzodiazepine o quando la buprenorfina è stata assunta in modo improprio per via endovenosa in associazione alle benzodiazepine.

Sono stati riportati casi di collasso respiratorio e cardiovascolare in pazienti che hanno ricevuto dosi terapeutiche di diazepam e dosi analgesiche di buprenorfina; di conseguenza, il dosaggio deve essere limitato e tale combinazione deve essere evitata soprattutto nei casi in cui esiste un rischio di uso improprio. I pazienti devono utilizzare le benzodiazepine insieme al presente medicinale solo come prescritto (vedere paragrafo 4.4).

### Alcool

La buprenorfina non deve essere assunta con bevande alcoliche o medicinali contenenti alcool. L'alcool aumenta l'effetto sedativo della buprenorfina (vedere paragrafo 4.7).

### Altri depressori del sistema nervoso centrale

L'associazione di buprenorfina e di altri medicinali depressori del sistema nervoso centrale aumenta la depressione del sistema nervoso centrale. Il ridotto livello di attenzione può rendere pericolosi la guida e l'uso di macchinari (vedere paragrafo 4.7). Esempi di medicinali depressori del sistema nervoso centrale comprendono altri derivati dell'oppio (ad esempio metadone, analgesici), anestetici, fenotiazine, altri tranquillanti, ipnotici sedativi, sedativi della tosse, alcuni antidepressivi, sedativi antagonisti dei recettori H1, barbiturici, ansiolitici diversi dalle benzodiazepine, neurolettici, clonidina e sostanze correlate.

### Naltrexone

Il naltrexone è un antagonista degli oppioidi in grado di antagonizzare gli effetti farmacologici della buprenorfina. I pazienti trattati con naltrexone possono non ottenere un effetto analgesico adeguato con buprenorfina. I pazienti che hanno sviluppato dipendenza fisica da buprenorfina possono manifestare la comparsa improvvisa di sintomi di astinenza da oppioidi.

### Altri analgesici oppiacei

Gli effetti analgesici di un agonista completo degli oppioidi possono essere diminuiti per competizione dall'agonista parziale buprenorfina. Può essere difficile raggiungere un'adeguata analgesia quando viene somministrato un agonista completo degli

oppioidi a pazienti trattati con buprenorfina. Per i pazienti che hanno sviluppato una dipendenza da agonisti completi degli oppioidi la somministrazione dell'agonista parziale buprenorfina può scatenare sintomi di astinenza (vedere anche paragrafo 4.4 "Uso in pazienti dipendenti da oppioidi"). Usando un agonista completo degli oppioidi esiste il possibile rischio di sovradosaggio soprattutto quando si tenta di contrastare gli effetti dell'agonista parziale buprenorfina o quando i livelli plasmatici di buprenorfina stanno diminuendo.

#### Inibitori del CYP3A4

Uno studio di interazione di buprenorfina con ketoconazolo (un potente inibitore del CYP3A4), ha evidenziato un aumento del C<sub>max</sub> e dell'AUC (area sotto la curva) di buprenorfina (rispettivamente del 50 % e del 70 % circa) e, in misura inferiore, di norbuprenorfina. I pazienti in trattamento con Temgesic devono essere attentamente monitorati e può rendersi necessaria una riduzione della dose in caso di concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 (ad es. inibitori delle proteasi di HIV, azoli antifungini quali ketoconazolo o itraconazolo, antibiotici macrolidi, gestodene, TAO).

#### Induttori del CYP3A4

L'uso concomitante degli induttori del CYP3A4 e della buprenorfina può ridurre le concentrazioni plasmatiche di buprenorfina, provocando potenzialmente un trattamento subottimale. Si consiglia di monitorare con attenzione i pazienti in trattamento con buprenorfina, se vengono somministrati contemporaneamente tali induttori (per es., fenobarbital, carbamazepina, fenitoina, rifampicina). Può essere necessario aggiustare conseguentemente la dose della buprenorfina o dell'induttore del CYP3A4.

#### Inibitori delle monoammino ossidasi (IMAO)

In base all'esperienza con la morfina, l'uso concomitante degli IMAO con buprenorfina può esacerbare l'effetto degli oppioidi. Evitare la somministrazione contemporanea e nelle due settimane successive all'interruzione del trattamento con IMAO (vedere paragrafo 4.3).

#### Altre interazioni

L'alotano è noto per diminuire l'eliminazione epatica. Dal momento che l'eliminazione epatica gioca un ruolo importante nell'eliminazione complessiva della buprenorfina (~ 70%), dosi iniziali più basse e una accurata titolazione del dosaggio possono essere richieste nell'utilizzo concomitante di alotano e di medicinali che riducono la clearance epatica.

## **4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento**

### *Gravidanza*

Non ci sono studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità a livello della funzione riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Prodotti contenenti basse dosi di buprenorfina devono essere utilizzati durante la gravidanza solo se i possibili benefici superano i potenziali rischi per il feto.

Verso il termine della gravidanza, dosi elevate di buprenorfina possono indurre depressione respiratoria nel neonato anche dopo un periodo di somministrazione breve. La somministrazione prolungata di buprenorfina durante gli ultimi tre mesi di gravidanza può provocare sindrome da astinenza nel neonato (ad esempio, ipertonia, tremore neonatale, agitazione neonatale, mioclono o convulsioni). La sindrome si manifesta in genere da alcune ore a vari giorni dopo la nascita.

A causa della lunga emivita di buprenorfina, deve essere preso in considerazione il monitoraggio neonatale per parecchi giorni al termine della gravidanza per prevenire il rischio di depressione respiratoria o della sindrome da astinenza nei neonati.

#### Allattamento

Poiché la buprenorfina e i suoi metaboliti vengono escreti nel latte materno, la buprenorfina non deve essere usata nelle donne in allattamento (vedere paragrafo 4.3).

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Basse dosi di buprenorfina possono causare sonnolenza. Tale effetto rischia di essere più marcato quando buprenorfina viene assunta insieme ad alcol o farmaci che esplicano un'azione depressiva sul sistema nervoso centrale (vedere paragrafo 4.5). Si consiglia cautela in caso di guida di autoveicoli e nell'uso di macchinari

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Dati derivati dagli studi clinici

##### Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse riportate più frequentemente durante le sperimentazioni cliniche erano sedazione, vertigini, capogiri e nausea.

##### Elenco tabulato delle reazioni avverse

La Tabella I riassume le reazioni avverse segnalate nelle sperimentazioni cliniche. La frequenza dei possibili effetti indesiderati elencati di seguito viene definita usando la seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), Non comune ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), Raro ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 10.000$ ), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le reazioni avverse del farmaco sono presentate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA, nell'ordine concordato a livello internazionale in base al "preferred term" (termine preferito) e alla frequenza di segnalazione.

| <b>Classificazio<br/>ne per<br/>sistemi e<br/>Organi<br/>secondo<br/>MedDRA</b> | Molto<br>comune<br>( $\geq 1/10$ ) | Comune<br>( $\geq 1/100,$<br>< 1/10) | Non comune<br>( $\geq 1/1000, <$<br>1/100)  | Raro<br>( $\geq 1/10.000, <$<br>1/1000) |
|---|------------------------------------|--------------------------------------|---|---|
| <b>Disturbi del<br/>sistema<br/>immunitario</b>                                 |                                    |                                      |   | Ipersensibilità                         |
| <b>Disturbi del<br/>metabolismo<br/>e della<br/>nutrizione</b>                  |                                    |                                      |   | Appetito ridotto                        |
| <b>Disturbi<br/>psichiatrici</b>  |                                    |                                      | Stato confusionale<br>Umore euforico<br>Nervosismo<br>Depressione<br>Disturbi psicotici<br>Allucinazioni<br>Depersonalizzazio | Disforia<br>Agitazione                  |

|   |                       |                 |   |   |
|---|-----------------------|-----------------|---|---|
|   |                       |                 | ne  |   |
| <b>Patologie del sistema nervoso</b>  | Sedazione<br>Capogiri | Cefalea         | Disartria<br>Parestesia<br>Coma<br>Tremore  | Convulsioni<br>Coordinazione anormale<br>Insonnia |
| <b>Patologie dell'occhio</b>  |                       | Miosi           | Visione offuscata<br>Diplopia<br>Compromissione della vista<br>Congiuntivite                                  |   |
| <b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>                                  | Vertigini             |                 | Tinnito   |   |
| <b>Patologie cardiache</b>  |                       |                 | Tachicardia<br>Bradycardia<br>Cianosi,<br>Blocco di Wenckebach,<br>Blocco atrio-ventricolare di secondo grado |   |
| <b>Patologie vascolari</b>  |                       | Ipotensione     | Iperensione<br>Pallore  |   |
| <b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>                        |                       | Ipoventilazione | Dispnea<br>Apnea  |   |
| <b>Patologie gastrointestinali</b>  | Nausea                | Vomito          | Secchezza delle fauci<br>Costipazione<br>Dispepsia<br>Flatulenza  | Diarrea   |
| <b>Patologie della cute e del tessuto connettivo</b>                            |                       | Iperidrosi      | Prurito<br>Eruzione cutanea   | Orticaria   |
| <b>Patologie renali e urinarie</b>  |                       |                 | Ritenzione urinaria   |   |
| <b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> |                       |                 | Astenia<br>Affaticamento<br>Malessere   | Svenimento  |

**Dati di post-commercializzazione**  
Elenco tabulato delle reazioni avverse

Di seguito è riportato un elenco delle reazioni avverse più comunemente riportate durante la sorveglianza post-commercializzazione. Vi sono inclusi gli eventi che si verificano in almeno l'1 % delle segnalazioni degli operatori sanitari e considerati attesi.

Queste reazioni avverse del farmaco sono presentate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA, nell'ordine concordato a livello internazionale in base al "preferred term" (termine preferito)

| <b>Tabella 2: Reazioni avverse spontanee riportate in accordo alla classificazione per Sistemi e Organi</b> |   |
|---|---|
| <b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>  | <b>Termine preferito</b>  |
| Disturbi del sistema Immunitario  | Shock anafilattico*   |
| Disturbi psichiatrici   | Stato confusionale<br>Dipendenza da farmaco<br>Allucinazioni              |
| Patologie del sistema nervoso   | Sonnolenza<br>Capogiri<br>Cefalea   |
| Patologie vascolari   | Ipotensione   |
| Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche  | Depressione respiratoria<br>Broncospasmo*                                 |
| Patologie gastrointestinali   | Nausea<br>Vomito  |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo   | Prurito<br>Eruzione cutanea<br>Iperidrosi<br>Edema angioneurotico*        |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione                                    | Inefficacia del farmaco<br>Interazioni con altri farmaci<br>Affaticamento |

\* Eventi con frequenza di segnalazioni post-commercializzazione non nota, tuttavia tali eventi sono inclusi nella Tabella 2 sulla base della gravità delle manifestazioni.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## **4.9 Sovradosaggio**

### **Sintomi**

Manifestazioni di sovradosaggio acuto includono miosi, sedazione, ipotensione, collasso cardiovascolare, depressione respiratoria e morte. Si possono osservare nausea e vomito.

I principali sintomi che richiedono intervento sono la depressione respiratoria che può evolvere fino all'arresto respiratorio e alla morte, e il vomito.



## **Trattamento**

Nel caso di sovradosaggio, si devono istituire misure di emergenza generali prestando particolare attenzione allo status respiratorio e cardiaco del paziente.

Deve essere effettuato il trattamento sintomatico della depressione respiratoria, mettendo in atto misure generali di rianimazione. La pervietà delle vie aeree e la ventilazione assistita o controllata devono essere assicurate. Il paziente deve essere trasferito in un ambiente dotato di una struttura di rianimazione. Se il paziente vomita, occorre prestare attenzione per impedire l'aspirazione del vomito.

È consigliato l'uso di un antagonista degli oppioidi (ad es. naloxone) nonostante il modesto effetto che può avere nel contrastare i sintomi respiratori della buprenorfina rispetto a quello esercitato nei confronti di agonisti completi degli oppioidi.

Il naloxone può non essere efficace nel risolvere la depressione respiratoria prodotta dalla buprenorfina; di conseguenza, la gestione primaria del sovradosaggio deve essere il ristabilire una ventilazione adeguata, attraverso la ventilazione meccanica, se necessario.

Il naloxone può essere eliminato più rapidamente della buprenorfina, producendo la ricomparsa dei sintomi da sovradosaggio di buprenorfina precedentemente controllati. Nel determinare la durata del trattamento necessario per contrastare gli effetti di un sovradosaggio si deve prendere in considerazione la lunga durata d'azione della buprenorfina.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica:

Analgesici, Oppioidi, Derivati dell'oripavina

Codice ATC: N02AE01

Principio attivo di Temgesic è la buprenorfina cloridrato, analgesico centrale di recente sintesi, con caratteristiche di agonista-antagonista parziale. Temgesic rappresenta un farmaco originale, dotato di elevato potere analgesico, durata d'azione prolungata e basso rischio di creare dipendenza. Il farmaco si presenta pertanto come valida alternativa alla morfina e ad altri analgesici oppioidi nel trattamento dei dolori acuti e cronici di diverso tipo ed eziologia e di intensità medio-elevata.

La comparsa dell'effetto analgesico si evidenzia 10-15 min dalla somministrazione per via endovenosa, mentre per via intramuscolare o sublinguale l'azione compare dopo circa 20 min. L'effetto si protrae per circa 6-8 ore.

La via sublinguale è di elezione nella terapia di dolori cronici.

I risultati ottenuti in numerosi studi clinici testimoniano la buona tollerabilità di Temgesic alle dosi consigliate ed il suo ampio margine terapeutico.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

La buprenorfina viene rapidamente assorbita sia dopo somministrazione orale che parenterale.

Il picco plasmatico viene raggiunto dopo circa 6 min per somministrazione intramuscolare e circa 2 ore dopo somministrazione orale (sublinguale).

Il periodo di emivita  $t_{1/2}$  varia da 1 a 3 ore dopo somministrazione intramuscolare o endovenosa.

Studi in vitro con proteine plasmatiche umane hanno evidenziato un elevato legame proteico (circa il 96%), specie a frazioni alfa e beta-globuliniche.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

#### **Tossicità acuta (DL<sub>50</sub>)**

topo (M) e.v. 24 mg/kg; (F) 29 mg/kg; topo (M) i.p. 135 mg/kg; (F) 110 mg/kg; topo i.m. > 600 mg/kg; topo s.c. > 600 mg/kg; topo (M) os 260 mg/kg; ratto (M) e.v. 38 mg/kg; ratto (M) i.p. 197 mg/kg; (F) 207 mg/kg; ratto (M) os > 600 mg/kg; ratto (F) s.c. > 600 mg/kg.

**DLM:** coniglio e.v. 75 mg/kg.

#### **Tossicità per somministrazione prolungata**

ratto W i.m., 6 mesi; babbuino oliva, 6 mesi - 5 mg/kg/die  
nessun effetto tossico segnalato correlabile al farmaco

#### **Teratogenesi**

ratto SD i.m. e s.c.; coniglio DB i.m. e s.c.

nessun effetto teratogeno o fetotossico riscontrato fino alla dose di 5 mg/kg/die

**Attività mutagena:** assente sia in vitro che in vivo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

#### Comprese sublinguali

lattosio, amido di mais, mannitolo, povidone, acido citrico anidro, sodio citrato anidro, magnesio stearato.

#### Soluzione iniettabile

glucosio monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna nota.

### **6.3 Periodo di validità**

Comprese sublinguali in blister di PVC/PVDC/Al: 1 anno

Comprese sublinguali in blister di Nylon/Al/PVC e soluzione iniettabile: 3 anni

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Comprese sublinguali in blister di PVC/PVDC/Al:

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale.

Comprese sublinguali in blister di Nylon/Al/PVC:

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nella confezione originale.

Soluzione iniettabile:

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Le fiale in vetro chiaro vengono confezionate in cassetto di PVC e inserite unitamente al foglietto illustrativo in astuccio di cartone litografato.

Confezione da 5 fiale da 1 ml.

Le compresse vengono confezionate in blister opaco di PVC/PVDC/Al o in blister di Nylon/Al/PVC, che viene inserito unitamente al foglietto illustrativo in astuccio di cartone litografato.

Confezioni da 10 compresse da 0,2 mg.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6.Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare

## **7.TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Indivior UK Limited  
103-105 Bath Road  
Slough – Berkshire  
SL1 3UH Regno Unito

## **8.NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEMGESIC 0,2 mg compresse sublinguali in blister di PVC/PVDC/Al

AIC: 025215029

TEMGESIC 0,2 mg compresse sublinguali in blister di Nylon/Al/PVC

AIC: 025215043

TEMGESIC 0,3mg/ml soluzione iniettabile

AIC: 025215017

## **9.DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 03 maggio 1984

Data del rinnovo più recente:01 giugno 2010

## **10.DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**Determinazione AIFA del**