



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-95425749-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-95425749-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VANNIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIVALIS / BUPRENORFINA, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA TERAPEUTICO DE LIBERACION TRANSDERMICO (PARCHE TRANSDERMAL) BUPRENORFINA 20 mg – 30 mg – 40 mg; aprobado por Certificado N° 59.209.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO VANNIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BIVALIS / BUPRENORFINA, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA TERAPEUTICO DE LIBERACION TRANSDERMICO (PARCHE TRANSDERMAL) BUPRENORFINA 20 mg – 30 mg – 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-134500004-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-134500463-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.209, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-95425749-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

PROYECTO DE PROSPECTO

BIVALIS®
Buprenorfina
20mg, 30 mg, 40 mg

Sistema Terapéutico de Liberación Transdérmica (Parche Transdérmico)

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
(Psicotrópico lista III)

Industria Alemana

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Parche Transdérmico

BIVALIS® 20mg

Cada parche transdérmico contiene: 20 mg de buprenorfina.

Superficie del parche: 25 cm²

Velocidad de liberación nominal: 35 µg buprenorfina por hora (durante un periodo de hasta 96 horas).

BIVALIS® 30mg

Cada parche transdérmico contiene: 30 mg de buprenorfina.

Superficie del parche: 37,5 cm²

Velocidad de liberación nominal: 52,5 µg buprenorfina por hora (durante un periodo de hasta 96 horas).

BIVALIS® 40mg

Cada parche transdérmico contiene: 40 mg de buprenorfina.

Superficie del parche: 50 cm²

Velocidad de liberación nominal: 70 µg buprenorfina por hora (durante un periodo de hasta 96 horas).

Excipientes: Ácido levulinico, oleato de oleilo, povidona k90, poliacrilato (entrecruzado), poliacrilato (no entrecruzado). c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Analgésico opioide, derivados de oripavina.

Código ATC: N02AE01

INDICACIONES:

Tratamiento de dolores moderados a severos que no responden adecuadamente a los analgésicos no opioides.

BIVALIS® está indicado en el tratamiento del dolor crónico de intensidad moderada a severa como por ejemplo de tipo oncológico (cáncer de mama, próstata y pulmón entre otros) y no oncológico como neuropático (neuropatía diabética, posherpética y por VIH entre otras), musculoesquelético (artritis reumatoide, osteoartritis, lumbalgia, fibromialgia, etc), que no responde a los analgésicos no opioides.

BIVALIS® puede ser utilizado también en traumatismos y estados postoperatorios que requieren de tratamiento analgésico a largo plazo.

BIVALIS® no es adecuado para el tratamiento del dolor agudo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Propiedades farmacodinámicas



Farm. Nazarena De Robertis
Asociada
Laboratorio Vannier S.A.

La buprenorfina es un opioide fuerte con actividad agonista en el receptor opioide μ y actividad antagonista en el receptor opioide κ . La buprenorfina parece tener las características generales de la morfina, pero cuenta con su propia farmacología y atributos clínicos específicos.

Además, numerosos factores, como indicación y entorno clínico, vía de administración y la variabilidad interindividual, tienen un impacto sobre la analgesia y por lo tanto deben ser consideradas cuando se comparan los analgésicos.

En la práctica clínica diaria los diferentes opioides son clasificados por una potencia relativa, aunque esto debe ser considerado una simplificación.

La potencia relativa de buprenorfina en diferentes formas de aplicación y en diferentes entornos clínicos ha sido descrita en la literatura como sigue:

- Morfina, oral: Buprenorfina, I.M. de 1 : 67 – 150 (dosis única; modelo de dolor agudo)
- Morfina, oral: Buprenorfina, sublingual de 1 : 60 – 100 (dosis única, modelo dolor agudo; dosis múltiple, dolor crónico, dolor por cáncer)
- Morfina, oral: Buprenorfina, transdérmica de 1 : 75 – 115 (dosis múltiple, dolor crónico)

Las reacciones adversas son similares a los de otros analgésicos opioides fuertes. La buprenorfina parece tener una susceptibilidad a la dependencia más baja que la morfina.

Propiedades farmacocinéticas

a) Características generales de la sustancia activa

La buprenorfina tiene una unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente 96%.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado a N-dealquilbuprenorfina (norbuprenorfina) y a metabolitos glucurónidos conjugados. Dos tercios de la sustancia activa se eliminan sin cambio en las heces y un tercio se elimina como conjugados de buprenorfina inalterada o desalquilada a través del sistema urinario. Hay evidencia de recirculación enterohepática.

Los estudios en ratas no embarazadas y embarazadas han demostrado que la buprenorfina atraviesa las barreras hematoencefálica y la placentaria. Las concentraciones en el cerebro (que contiene únicamente buprenorfina sin cambios) después de la administración parenteral fueron de 2 a 3 veces más altas que con la administración oral. Después de la administración intramuscular u oral la buprenorfina aparentemente se acumula en el lumen gastrointestinal fetal presumiblemente debido a la excreción biliar, ya que la circulación enterohepática no se ha desarrollado totalmente.

b) Características de BIVALIS® en voluntarios sanos


Después de la aplicación de BIVALIS®, la buprenorfina se absorbe a través de la piel. La liberación continua de buprenorfina a la circulación sistémica es controlada mediante un sistema matricial basado en un polímero adhesivo.

Después de la aplicación inicial de BIVALIS® las concentraciones plasmáticas de buprenorfina aumentan de forma gradual, se alcanzan concentraciones terapéuticamente eficaces entre las 12 y las 24 h llegando a la concentración mínima efectiva de 100 pg/ml. De los estudios realizados con BIVALIS® 20mg en voluntarios sanos, se determinó una $C_{máx}$ de 200 a 300 pg/ml y un $T_{máx}$ promedio de 60-80 h. En un estudio de voluntarios con BIVALIS® 20mg y BIVALIS® 40 mg aplicando un diseño cruzado, se demostró la proporcionalidad de la dosis para las diferentes concentraciones.

Después de retirar BIVALIS® las concentraciones plasmáticas de buprenorfina disminuyeron uniformemente y se eliminaron con una vida media de aprox. 30 horas (intervalo 22 – 36 hs). Debido a la absorción continua de buprenorfina del depósito en la piel, la eliminación es más lenta que en la administración intravenosa.

CONTRAINDICACIONES:

BIVALIS® está contraindicado en:

 Farm. Nazarena de Robertis
apoderada
Laboratorio Vannier S.A.

- Hipersensibilidad conocida a la buprenorfina o a cualquiera de los excipientes.
- En pacientes dependientes a los opioides y para el tratamiento de abstinencia de narcóticos.
- Condiciones en las cuales el centro y la función respiratoria se encuentren o pudieran deteriorarse gravemente.
- Pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado dentro de las últimas dos semanas (ver sección **Interacciones**).
- Pacientes que sufren de *miastenia gravis*.
- Pacientes que sufren de *delirium tremens*.
- Embarazo (ver **Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia**).

PRECAUCIONES GENERALES:

BIVALIS[®] solo debe usarse con precaución particular en intoxicación aguda por alcohol, en trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo cráneo encefálico, pacientes en estado de shock, un nivel reducido de conciencia de origen incierto y aumento en la presión intracraneal sin posibilidades de ventilación.

La buprenorfina ocasionalmente puede causar depresión respiratoria, por lo que se debe tener cuidado cuando se trate a pacientes con función respiratoria deteriorada o pacientes que reciben medicamentos que puedan provocar depresión respiratoria.

La buprenorfina produce menos dependencia que los agonistas opioides puros. En estudios con voluntarios sanos y pacientes con **BIVALIS**[®], las reacciones de abstinencia no se han observado. Sin embargo, después del uso a largo plazo de **BIVALIS**[®], los síntomas de abstinencia similares a los ocurridos con otros opioides no pueden ser excluidos en su totalidad. Estos síntomas son: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.

En los pacientes que abusen de los opioides, la sustitución con buprenorfina puede evitar los síntomas de abstinencia, lo que puede resultar en algún abuso, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes de los cuales se sospecha que tienen problemas de abuso de drogas.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto pueden alterarse en pacientes con trastornos de la función hepática. Por lo tanto, tales pacientes deben ser supervisados cuidadosamente durante el tratamiento con **BIVALIS**[®].

Como **BIVALIS**[®] no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años, el uso de este medicamento en pacientes por debajo de esta edad no está recomendado.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presenten ACS, se debe considerar disminuir la dosis total de opioides.

Pacientes con fiebre / calor externo

La fiebre y la presencia de calor pueden incrementar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en tales situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden elevarse durante el tratamiento con **BIVALIS**[®]. Por lo tanto en el tratamiento con **BIVALIS**[®], se debe prestar atención al aumento de la posibilidad de reacciones a los opioides en pacientes con fiebre o en aquellos con una temperatura cutánea elevada debido a otras causas.

Efectos sobre la habilidad de conducir y utilizar maquinaria

BIVALIS® tiene una fuerte influencia sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinaria.

Aún cuando se emplee de acuerdo a las instrucciones, **BIVALIS®** puede afectar las reacciones del paciente a tal grado que la seguridad para conducir vehículos y la capacidad para operar maquinaria pueden verse deterioradas. Esto aplica particularmente al inicio del tratamiento, en algún cambio de dosis y cuando **BIVALIS®** se emplea concomitantemente con otras sustancias de acción central incluyendo el alcohol, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos.

Los pacientes que se ven afectados (por ejemplo, que experimentan sensación de mareos, somnolencia o visión doble o borrosa) no deben conducir vehículos o utilizar maquinaria mientras estén usando **BIVALIS®** y por al menos durante las 24 horas después de que el parche haya sido retirado.

Los pacientes estabilizados con una dosis específica no necesariamente están restringidos, si los síntomas mencionados arriba, no están presentes.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo

No se cuenta con datos suficientes para evaluar los efectos de **BIVALIS®** en las mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para humanos es desconocido.

Al término del embarazo, dosis altas de buprenorfina aun por un periodo corto de administración, pueden inducir una depresión respiratoria en neonatos. La administración a largo plazo de buprenorfina durante el último trimestre del embarazo puede causar síndrome de abstinencia en el neonato. Por consiguiente, **BIVALIS®** está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

La buprenorfina es excretada en la leche materna. En ratas, la buprenorfina ha demostrado inhibir la lactancia.

BIVALIS® no debe usarse durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

Los siguientes efectos adversos fueron reportados después de la administración de **BIVALIS®** en estudios clínicos y de farmacovigilancia post comercialización.

Las frecuencias fueron clasificadas de la siguiente forma:

Muy común ($\geq 1/10$); común: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raro ($\leq 1/10.000$); desconocidos (no pueden ser estimados a partir de la información disponible).

a) Los efectos adversos sistémicos reportados más comúnmente fueron la náusea y el vómito. Los efectos adversos locales reportados más comúnmente fueron eritema y prurito.

b) Trastornos del sistema inmune

Muy raro: Reacciones alérgicas graves*

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raro: Pérdida del apetito

Trastornos psiquiátricos

Poco común: Confusión, trastornos del sueño, inquietud

Raro: Efectos psicomiméticos (p. ej. alucinaciones, ansiedad, pesadillas), disminución de la libido

Muy raro: Dependencia, cambios de estado de ánimo

Trastornos del sistema nervioso

Común: Mareo, dolor de cabeza

Poco común: Sedación, somnolencia



Farm. Nazarena De Robertis
Aboderada
Laboratorio Vannier S.A.



Raro: Deterioro de la concentración, trastornos del habla, entumecimiento, falta de equilibrio, parestesia (p. ej. sensación punzante o de ardor en la piel)
Muy raro: Fasciculación muscular, parageusia.

Trastornos oculares

Raro: Alteración visual, vista borrosa, edema del párpado.

Muy raro: Miosis

Trastornos del oído y del laberinto

Muy raro: Dolor de oídos

Trastornos cardiacos/vasculares

Poco común: Trastornos circulatorios (como hipotensión o muy raramente colapso circulatorio).

Raro: Bochornos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Común: Disnea

Raro: Depresión respiratoria

Muy raro: Hiperventilación, hipo

Trastornos gastrointestinales

Muy común: Náusea

Común: Vómito, estreñimiento

Poco común: Boca seca

Raro: Pirosis

Muy raro: Sensación de náuseas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy común: Eritema, prurito

Común: Exantema, diaforesis

Poco común: Erupción

Raro: Urticaria

Muy raro: Pústulas, vesículas

Desconocido: Dermatitis por contacto, decoloración de la piel por la aplicación

Trastornos renales y urinarios

Poco común: Retención urinaria, trastornos de la micción

Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas

Raro: Disminución de la erección

Trastornos generales y condiciones en el sitio de la administración

Común: Edema, cansancio

Poco común: Debilidad

Raro: Síntomas de abstinencia*, reacciones en el sitio de administración.

Muy raro: Dolor en el tórax

* véase la sección c)

c) En algunos casos se pueden presentar reacciones alérgicas locales tardías con signos marcados de inflamación. En tales casos el tratamiento con **BIVALIS®** debe ser discontinuado.

La buprenorfina posee un bajo riesgo de dependencia. Luego de la discontinuación de **BIVALIS®**, los síntomas de abstinencia son poco probables. Esto se debe a una muy lenta disociación de buprenorfina de los receptores opioides y a una disminución gradual de las concentraciones de buprenorfina en plasma (generalmente luego de un período de 30 horas después de la remoción del último parche). Sin embargo, luego del uso de **BIVALIS®**, durante un período prolongado, los síntomas de abstinencia que son similares a los que ocurren durante la abstinencia de opioides, pueden ser comúnmente



Farm. Nazarena De Robertis
Apoderada



excluidos. Estos síntomas incluyen agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblores y desórdenes gastrointestinales.

INTERACCIONES:

Al administrar inhibidores de la MAO durante los 14 días previos a la administración del opioide petidina, se han podido observar interacciones que ponen en riesgo la vida y están relacionadas con alteraciones en la función del sistema nervioso central, función respiratoria y cardiovascular.

Las mismas interacciones entre los inhibidores de la MAO y **BIVALIS®** no pueden descartarse (ver sección **Contraindicaciones**).

Cuando **BIVALIS®** se aplica junto con otros opioides, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, neurolépticos y en general con fármacos que deprimen la respiración y el sistema nervioso central, los efectos pueden incrementarse. Esto incluye también al alcohol.

Administrado junto con inhibidores o inductores del CYP 3A4, la eficacia de **BIVALIS®** puede intensificarse (inhibidores) o debilitarse (inductores).

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio

No reportados.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad

Los estudios toxicológicos estándar no han demostrado evidencia de algún riesgo potencial particular para humanos. En las pruebas con dosis repetidas de buprenorfina en ratas, se redujo el aumento en el peso corporal.

Los estudios de fertilidad y capacidad reproductiva general de las ratas no mostraron efectos tóxicos. Los estudios en ratas y conejos revelaron datos de fetotoxicidad y aumento de la pérdida posterior a la implantación, aunque solo en dosis tóxicas maternas.

Los estudios en ratas demostraron un menor crecimiento intrauterino, los retrasos en el desarrollo de ciertas funciones neurológicas y una elevada mortalidad peri/post natal en los neonatos después del tratamiento de las madres durante la gestación o la lactancia. Hay evidencia de un parto complicado y una lactancia reducida. No hay evidencia de embriotoxicidad incluso teratogenicidad en ratas o conejos.

Los exámenes *in-vitro* e *in-vivo* acerca del potencial mutagénico de buprenorfina no indicaron algún efecto clínicamente relevante.

En los estudios a largo plazo en ratas y ratones no hay evidencia de algún potencial carcinogénico relevante para humanos.

Los datos toxicológicos disponibles no indicaron un potencial de sensibilización de los aditivos de los parches transdérmicos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Transdérmica

POSOLOGÍA

Pacientes mayores de 18 años de edad.

La dosis de **BIVALIS®** deberá ser adaptada a la condición particular de cada paciente, intensidad del dolor, sufrimiento, reacción individual. Se debe prescribir la dosis más baja posible adecuada para aliviar el dolor. Se encuentran disponibles 3 concentraciones de parches transdérmicos para proveer dicho tratamiento: **BIVALIS®** 20 mg (35 µg/h), **BIVALIS®** 30 mg (52,5 µg/h) y **BIVALIS®** 40 mg (70 µg/h).

Selección de la dosis inicial:

Los pacientes que previamente no han recibido algún analgésico, deberán empezar con la concentración más baja del parche transdérmico (**BIVALIS**[®] 20 mg (35 µg/h)). Los pacientes a quienes previamente se les prescribió un analgésico de primer escalón de la OMS (no opiáceo) o un analgésico de segundo escalón (opioide débil) también deberán iniciar con **BIVALIS**[®] 20 mg (35 µg/h). De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, la administración de un analgésico no opiáceo puede continuar, dependiendo de la condición médica general del paciente.

Cuando se cambia de un analgésico del tercer escalón (opioide fuerte) a **BIVALIS**[®] y se escoge la concentración inicial del parche transdérmico, la naturaleza de la medicación previa, la administración y la dosis diaria promedio se deberán tomar en cuenta para evitar la recurrencia del dolor. En general es aconsejable ajustar la dosis individualmente, comenzando con la concentración más baja del parche transdérmico (**BIVALIS**[®] 20 mg (35 µg/h)). La experiencia clínica ha demostrado que los pacientes que fueron previamente tratados con dosificaciones diarias más altas de un opiáceo fuerte (en la dimensión de aproximadamente 120 mg de morfina oral) pueden comenzar la terapia con la siguiente concentración más fuerte del parche transdérmico (consultar la sección **Propiedades farmacodinámicas**).

Para permitir la adaptación a la dosis individual en un periodo de tiempo adecuado, se deben tener analgésicos de liberación inmediata complementarios durante el ajuste de la dosis.

La concentración necesaria de **BIVALIS**[®] debe adaptarse a los requerimientos de cada paciente y debe revisarse a intervalos regulares.

Después de la aplicación del primer parche transdérmico **BIVALIS**[®] las concentraciones en suero de buprenorfina se elevan lentamente tanto en los pacientes tratados previamente con analgésicos como en aquellos que no los han recibido. Por lo tanto, no se espera un resultado rápido en el efecto. La primera evaluación analgésica deberá realizarse después de 24 horas.

La medicación analgésica previa (con excepción de opioides transdérmicos) se debe administrar en la misma dosis durante las primeras 12 horas después de cambiar a **BIVALIS**[®], así como medicación de rescate apropiada a demanda en las siguientes 12 horas.

Ajuste de la dosis y terapia de mantenimiento

BIVALIS[®] se debe reemplazar después de 96 horas (4 días), a más tardar. Para conveniencia de uso, el parche se puede cambiar dos veces por semana en intervalos regulares p. ej. siempre un lunes por la mañana y jueves por la noche. La dosis debe ser ajustada individualmente hasta obtener la eficacia analgésica. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de aplicación inicial, la dosis debe aumentarse, ya sea aplicando más de un parche transdérmico de la misma concentración o cambiando a la siguiente concentración del parche transdérmico.

Antes de aplicar la siguiente concentración de **BIVALIS**[®] la cantidad de los opioides totales administrados además del parche transdérmico previo deberán tenerse en consideración, es decir, la cantidad total de opioides requeridos, y la dosis ajustada en consecuencia.

Puede ser necesaria la administración complementaria de analgésicos potentes de acción rápida para el tratamiento del dolor irruptivo, no solo durante el ajuste de la dosis sino también durante la terapia de mantenimiento. Si se requieren regularmente dosis analgésicas adicionales, se puede considerar un cambio al siguiente parche de buprenorfina de mayor concentración.

Pacientes menores de 18 años de edad.

Como **BIVALIS**[®] no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años de edad, su uso en este grupo de edad no se recomienda.

Pacientes geriátricos.

No se requiere ajuste de la dosis de **BIVALIS**[®] para pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal.

Debido a que la farmacocinética de buprenorfina no se altera durante el curso de una falla renal, es posible su uso en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes con diálisis.

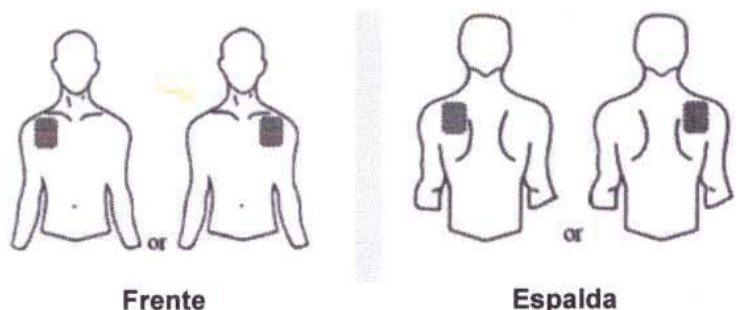
Pacientes con insuficiencia hepática.

La buprenorfina es metabolizada en el hígado. La intensidad y duración de su acción puede verse afectada en pacientes con deterioro de la función hepática. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática, deberán tener un cuidadoso monitoreo durante el tratamiento con **BIVALIS®**.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Justo antes de usar, abra el sobre tirando por la muesca. Corte el sobre de seguridad para niños a lo largo de la línea punteada con unas tijeras. Tenga cuidado de no dañar los parches transdérmicos.

BIVALIS® debe aplicarse en la piel limpia, no irritada, sobre una superficie lisa y sin vello. No debe aplicarse en alguna parte de la piel con grandes cicatrices. Preferiblemente sitios en la parte superior del cuerpo: espalda alta o debajo de la clavícula sobre el pecho. En caso de vello, cortar con tijera (NO AFEITAR). Si el sitio de aplicación requiere limpieza, esta debe ser hecha con agua, no se debe usar jabón o algún otro agente limpiador. Deben evitarse las preparaciones para la piel que pudieran afectar la adhesión de **BIVALIS®** al área elegida para su aplicación.



La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. **BIVALIS®** se tiene que aplicar inmediatamente después de retirarlo del sobre. Después de la remoción de la lámina plateada protectora, aplicar el parche en la zona elegida y presionar firmemente con la palma de la mano aproximadamente por 30 segundos. El parche no se verá afectado cuando se tome un baño (en la regadera) o al nadar. Sin embargo, no se debe exponer a calor excesivo (por ejemplo: sauna, radiación infrarroja, etc.)

Cada parche de **BIVALIS®** debe usarse continuamente por un máximo de 4 días. Después de la remoción del parche se debe aplicar el siguiente parche **BIVALIS®** en un sitio diferente de la piel. Deje pasar al menos una semana antes de colocar un nuevo parche en la misma zona.

Duración de la administración

BIVALIS® bajo ninguna circunstancia debe ser administrado por más tiempo del absolutamente necesario. Si el tratamiento del dolor a largo plazo con **BIVALIS®** es necesario en vista de la naturaleza y de la severidad de la enfermedad, entonces debe realizarse una supervisión cuidadosa y regular (si es necesario con descansos en el tratamiento) para establecer si es necesario prolongar el tratamiento.

Interrupción de BIVALIS®

Después de la remoción de **BIVALIS®** las concentraciones séricas de buprenorfina disminuyen gradualmente con lo cual la analgesia se mantiene durante cierto tiempo. Esto debe tomarse en cuenta cuando se usen otros opiáceos después de **BIVALIS®**. Como regla general, un opiáceo subsecuente sólo se puede administrar a las 24 horas después de retirado el parche de **BIVALIS®**. Por el momento sólo se cuenta con información limitada sobre la dosis de inicio de otros opiáceos administrados después de la interrupción de **BIVALIS®**.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental

La buprenorfina tiene un amplio margen de seguridad. Debido a la velocidad controlada de liberación de pequeñas cantidades de buprenorfina a la circulación sanguínea, las concentraciones sanguíneas altas o tóxicas de buprenorfina son poco probables. La concentración máxima en suero de buprenorfina



después de la aplicación del parche **BIVALIS®** 40 mg es seis veces menor que después de la administración intravenosa de la dosis terapéutica de 0,3 mg de buprenorfina.

Síntomas

Con una sobredosis de buprenorfina, se esperan síntomas similares a los de otros analgésicos de acción central (opioides). Estos pueden ser: depresión respiratoria, sedación, somnolencia, náusea, vómito, colapso cardiovascular, y miosis notable.

Tratamiento

Se aplican medidas generales en caso de emergencia: mantener la vía aérea permeable (aspiración), mantener la respiración y la circulación dependiendo de la sintomatología. La naloxona tiene un impacto limitado sobre el efecto de la depresión respiratoria por buprenorfina. Se requieren altas dosis administradas repetidamente en bolos o infusión (p. ej. iniciando con un bolo intravenoso de 1-2 mg. Para alcanzar un efecto antagónico adecuado se recomienda la administración de naloxona por infusión para mantener los niveles plasmáticos constantes). Debe mantenerse una adecuada ventilación.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología": (011) - 4658-7777
(011) - 4654-6648

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) - 4962-6666
(011) - 4962-2247

Centro de Asistencia Toxicológica de La Plata: (0221) 451-5555

PRESENTACIONES:

BIVALIS®

Parche transdermal color piel con esquinas redondeadas, en sobre individual contenido en:

Caja con 1, 2, 3, 4 ó 5 parches con buprenorfina 20 mg (35 µg/h).

Caja con 1, 2, 3, 4 ó 5 parches con buprenorfina 30 mg (52.5 µg/h).

Caja con 1, 2, 3, 4 ó 5 parches con buprenorfina 40 mg (70 µg/h).

CONSERVACIÓN:

Consérvese o manténgase a no más de 25°C.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

O llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE O SI EL ENVOLTORIO INDIVIDUAL DEL PARCHES HA SIDO ABIERTO

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Elaborado por: LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Lohmannstraße 2, 56626 Andernach, Alemania
IF-2022-95813148-APN-DGA#ANMAT

Vannier

Importado en Argentina por: Laboratorio Vannier S.A. Benito Quinquela Martin 2228, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Florencia Pérez- Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud.

Certificado N°: 59209

Prospecto autorizado por ANMAT Disp. N°:

Producto bajo licencia:




Farm. Nazarena De Robertis
apoderada
Laboratorio Vannier S.A.


Farm. MARÍA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Laboratorio VANNIER S.A.

IF-2022-95813148-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX- 2022-95425749- VANNIER - Prospectos - Certificado N59.209

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.14 15:10:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.14 15:10:46 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA PACIENTES

BIVALIS®
Buprenorfina
20 mg, 30 mg, 40 mg

Sistema Terapéutico de Liberación Transdérmico (Parche Transdermal)

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
(Psicotrópico lista III)

Industria Alemana

INSTRUCCIONES DE USO.

Lea todo el instructivo detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este instructivo. Quizá necesite leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda adicional, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado para usted, no debe darlo a otras personas. Les puede causar daño, incluso si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si cualquiera de los efectos secundarios se agrava, o si usted nota cualquier efecto secundario que no esté listado en este instructivo, por favor informe a su médico o farmacéutico.

En este instructivo usted encontrará:

- 1. ¿Qué es BIVALIS® y para qué se utiliza?**
- 2. Lo que usted debe saber antes de usar BIVALIS®**
- 3. ¿Cómo usar BIVALIS®?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de BIVALIS®**
- 6. Contenido del envase e información adicional**


1. ¿Qué es BIVALIS® y para qué se utiliza?


BIVALIS® es un analgésico (un medicamento para el alivio del dolor) indicado para el alivio del dolor oncológico moderado a severo y del dolor severo que no responda a otros tipos de analgésicos. **BIVALIS®** actúa a través de la piel. Cuando se aplica el parche transdérmico sobre la piel, la sustancia activa buprenorfina pasa a través de la piel a la sangre. La buprenorfina es un opioide (medicamento para el alivio del dolor intenso) que reduce el dolor actuando sobre el sistema nervioso central (en células nerviosas específicas en la médula espinal y en el cerebro). El efecto del parche transdérmico dura hasta un máximo de cuatro días. **BIVALIS®** no es idóneo para el tratamiento del dolor agudo (de corta duración).

2. Lo que usted debe saber antes de usar BIVALIS®

No use BIVALIS®:

- Si usted es alérgico (hipersensible) al principio activo buprenorfina o a cualquiera de los componentes que contiene **BIVALIS®** (incluidos en la sección 6)


Farm. Nazarena De Robertis
Aprobada
Laboratorio Vannier S.A.


IF-2022-95814341-APN-DGA#ANMAT
Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional Nº 15370
Lab. VANNIER S.A.
Página 1 de 10

- Si usted es adicto a analgésicos potentes (opioides).
- Si usted padece una enfermedad en la que tiene gran dificultad para respirar o en la que esto puede ocurrirle.
- Si usted está tomando inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión) o los ha tomado en las dos últimas semanas antes del tratamiento con **BIVALIS®** (ver "Uso de **BIVALIS®** con otros medicamentos").
- En caso de miastenia gravis (un tipo de debilidad muscular severa).
- En caso de delirium tremens (confusión y temblor causados por la abstinencia de alcohol tras una ingesta excesiva habitual del mismo o durante un episodio de consumo elevado de alcohol).
- En caso de embarazo.

BIVALIS® no se debe utilizar para tratar el síndrome de abstinencia en personas fármaco dependientes.

Tenga especial cuidado con BIVALIS®:

Si usted:

- Ha bebido mucho alcohol recientemente;
- Tiene crisis epilépticas o convulsiones (ataques);
- Tiene la conciencia alterada (sensación de mareo o desmayo), por causa desconocida;
- Está en estado de shock (un signo podría ser el sudor frío);
- Tiene la presión craneal elevada (por ejemplo después de traumatismo craneoencefálico o en enfermedad cerebral), sin la posibilidad de respiración artificial;
- Tiene dificultad para respirar o está tomando otra medicación que puede hacerle respirar más lenta o débilmente (ver "Uso de **BIVALIS®** con otros medicamentos");
- Tiene problemas hepáticos;
- Tiene tendencia al abuso de medicamentos o drogas.
- Tiene depresión u otras enfermedades que se tratan con antidepresivos;
- El uso de estos medicamentos junto con **BIVALIS®** puede provocar síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal (ver "Uso de **BIVALIS®** con otros medicamentos");

Consulte a su médico, si usted presenta alguna de las circunstancias anteriormente mencionadas o si le hubieran ocurrido alguna vez.

Además, tenga en cuenta también las siguientes precauciones:

- Algunas personas pueden llegar a depender de analgésicos potentes tales como **BIVALIS®** cuando los utilizan durante mucho tiempo. Estos pacientes pueden tener efectos de abstinencia después de que dejen de utilizarlos (ver "Efectos cuando se suspende el tratamiento con **BIVALIS®**").
- La fiebre y el calor ambiental pueden dar lugar a cantidades mayores que las normales de buprenorfina en sangre. También, el calor ambiental puede impedir que el parche se pegue adecuadamente. Por lo tanto, consulte a su médico si tiene fiebre y no se exponga a fuentes de calor (ej.: sauna, lámparas infrarrojas, mantas eléctricas o bolsas de agua caliente).
- **BIVALIS® no se debe utilizar en personas menores de 18 años**, porque no se tiene experiencia hasta el momento en este grupo de edad.

Se debe advertir a los deportistas que este medicamento puede dar un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño:

BIVALIS® puede causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño tales como apnea de sueño (pausas respiratorias durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (niveles bajos de oxígeno en sangre). Los síntomas pueden incluir pausas respiratorias durante el sueño, despertares nocturnos debidos a la dificultad para respirar, dificultad para mantener el sueño o somnolencia excesiva durante el día. Contacte con su médico si usted u otra persona observa estos síntomas. Su médico podría considerar una reducción de la dosis.

Uso de BIVALIS® con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.


- **BIVALIS®** no se debe tomar junto con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión), o si los ha tomado en las dos últimas semanas.
- **BIVALIS®** puede producir en algunos pacientes somnolencia, vómitos, mareos o hacerles respirar más lenta o débilmente. Estos efectos adversos pueden intensificarse si se toman al mismo tiempo otros medicamentos que pueden producir los mismos efectos. Estos otros medicamentos incluyen otros analgésicos potentes (opioides), ciertos medicamentos para dormir, anestésicos y medicamentos para el tratamiento de ciertas enfermedades psicológicas tales como tranquilizantes, antidepresivos y neurolépticos.
- El uso concomitante de **BIVALIS®** con sedantes o medicamentos para el tratamiento del insomnio (como benzodiacepinas) aumenta el riesgo de somnolencia, dificultades respiratorias (depresión respiratoria), coma y puede ser potencialmente mortal. Debido a esto, solo se debe considerar el uso concomitante cuando no sean posibles otras opciones de tratamiento. Sin embargo, si su médico le receta **BIVALIS®** con medicamentos sedantes, deberá limitar la dosis y la duración del tratamiento concomitante. Informe a su médico sobre todos los medicamentos sedantes que esté tomando y siga de forma rigurosa la recomendación de dosis de su médico. Puede ser útil informar a sus amigos y familiares sobre los signos y síntomas indicados anteriormente. Informe a su médico si experimenta alguno de estos síntomas.
- Si **BIVALIS®** se utiliza junto con algunos medicamentos, la acción del parche transdérmico se puede intensificar. Estos medicamentos incluyen por ejemplo ciertos antiinfecciosos y antifúngicos (ej.: aquellos que contienen eritromicina o ketoconazol) o medicamentos para el VIH (ej.: aquellos que contienen ritonavir).
- Si **BIVALIS®** se utiliza junto con otros medicamentos, la acción del parche transdérmico puede reducirse. Estos medicamentos incluyen por ejemplo dexametasona, ciertos productos para el tratamiento de la epilepsia (ej.: aquellos que contienen carbamazepina o fenitoína) o medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la tuberculosis (ej. rifampicina).
- Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos secundarios de **BIVALIS®** y en ocasiones pueden provocar reacciones muy graves. No tome ningún otro medicamento mientras esté utilizando **BIVALIS®** sin consultar primero a su médico, especialmente antidepresivos como citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, doxepina o trimipramina. Estos medicamentos pueden interactuar con **BIVALIS®** y puede experimentar síntomas como contracciones musculares rítmicas involuntarias, incluidos los músculos que controlan el movimiento de los ojos, agitación, alucinaciones, coma, sudoración excesiva, temblores, exageración de los reflejos, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal superior a 38°. Póngase en contacto con su médico si sufre estos síntomas.

Utilización de BIVALIS® con alimentos, bebidas y alcohol:

No debe beber alcohol mientras se administre **BIVALIS®**. El alcohol puede intensificar ciertos efectos adversos del parche transdérmico y puede sentirse mal. Tomar jugo de pomelo durante el tratamiento, puede intensificar los efectos de **BIVALIS®**.

Embarazo:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.


NACIONAL DE INVERTIDAS
LABORATORIO VANNIER S.A.


Fon: 2022-995814341-APN-DGA#ANMAT
3/10
Directora Técnica
Matricula Nacional Nº 15370
Laboratorio VANNIER S.A.
Página 3 de 10

No existe experiencia suficiente hasta el momento en mujeres embarazadas. Por lo tanto, **BIVALIS®** no se debe utilizar durante el embarazo.

Lactancia:

Buprenorfina, el principio activo contenido en el parche transdérmico, pasa a la leche materna e inhibe la producción de la misma. Por lo tanto, no debe utilizarse **BIVALIS®** durante la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

BIVALIS® puede hacer que se sienta mareado, somnoliento o tener visión doble o borrosa y puede alterar sus reflejos de forma que usted no reaccione adecuadamente o lo suficientemente rápido en el caso de situaciones súbitas o inesperadas. Esto se aplica especialmente:

- al inicio del tratamiento
- cuando la dosis es modificada
- cuando cambie de otro medicamento a **BIVALIS®**
- si usted toma también otros medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (cerebro)
- si usted bebe alcohol

Si usted se ve afectado, no debe conducir vehículos u operar máquinas mientras usa **BIVALIS®**. Esto también se aplica al final del tratamiento con **BIVALIS®**. No conduzca o maneje máquinas por lo menos durante las 24 horas posteriores a que se haya retirado el parche.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

3. ¿Cómo usar BIVALIS®?

BIVALIS® se encuentra disponible en tres dosis: **BIVALIS®** 20mg parche, **BIVALIS®** 30mg parche y **BIVALIS®** 40 mg parche.

Su médico ha elegido este parche de **BIVALIS®**, como el más adecuado para usted.

Durante el tratamiento, su médico puede cambiar el parche que utiliza, por otro de menor o mayor concentración si es necesario.

Utilice siempre el parche de **BIVALIS®** tal y como su médico se lo indique.

Si tiene alguna duda consulte con su médico o farmacéutico.

La dosis habitual es:

Adultos

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Aplíquese **BIVALIS®** (como se detalla abajo) y cámbieselo después de cuatro días, como máximo. Para facilitar su uso, puede cambiar el parche 2 veces a la semana en días fijos, por. ej., "siempre los lunes por la mañana y los jueves por la tarde". Para ayudarlo a recordar cuándo debe cambiar el parche, anótelos en la caja. Si su médico le ha indicado que tome otros analgésicos además del parche transdérmico, siga estrictamente las instrucciones de su médico, si no usted no se beneficiará completamente del tratamiento con **BIVALIS®**.

Menores de 18 años

BIVALIS® no se debe utilizar en personas menores de 18 años porque hasta el momento no se tiene experiencia en ese grupo de edad.

Pacientes ancianos

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con alteraciones renales / pacientes sometidos a diálisis

En pacientes con alteración renal y pacientes sometidos a diálisis, no se necesita ajuste de la dosis.

Pacientes con alteración hepática

4


Fabre Nazarena De Robertis
Apoderada
Laboratorio Vannier S.A.

IF-2022-95814341-APN-DGA#ANMAT


Farm. MARIA TORANCIA
Directora Técnica
Matrícula Nacional Nº 15320
Laboratorio VANNIER S.A.

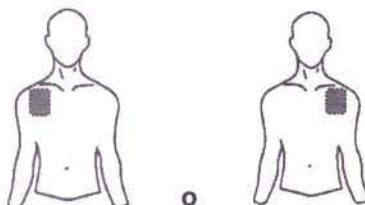
En pacientes con alteración hepática, la intensidad y duración de la acción de **BIVALIS®** puede verse afectada. Si esto se aplica a usted, su médico lo controlará con mayor cuidado.

Procedimiento de aplicación

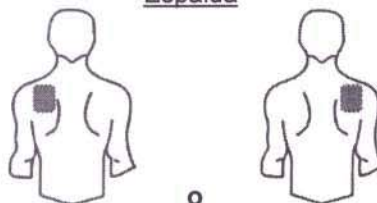
Antes de aplicar el parche transdérmico BIVALIS®

- Seleccione un área de la piel que sea lisa, limpia y sin vello en la parte superior del cuerpo, preferiblemente debajo de la clavícula en el pecho, o en la parte superior de la espalda, (ver ilustraciones). Solicite ayuda si no puede aplicarse el parche por sí mismo.

Pecho

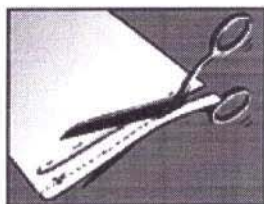


Espalda



- Si el área seleccionada tiene vello, corte el mismo con tijera. ¡No lo afeite!
- Evite áreas de la piel enrojecidas, irritadas o que tengan cualquier otro tipo de manchas, por ejemplo grandes cicatrices.
- El área de la piel que seleccione debe estar seca y limpia. Si fuese necesario, lave esta con agua fría o tibia. No utilice jabón u otras preparaciones limpiadoras. Después de un baño caliente o ducha espere hasta que su piel esté completamente seca y fría. Previo a la colocación del parche, no aplique lociones, cremas o pomadas en el área elegida. Esto podría impedir que el parche transdérmico se pegue adecuadamente.

Aplicación del parche transdérmico:



Paso 1:

Cada parche transdérmico está precintado en un sobre. Cortar con tijeras el sobre a prueba de niños siguiendo la línea de puntos. Tenga cuidado de no dañar los parches transdérmicos.



Extraiga el parche transdérmico.



Paso 2:

El lado adhesivo del parche está cubierto por una lámina protectora plateada. Despegue cuidadosamente la **mitad** de la lámina. Intente no tocar la parte adhesiva del parche.



Paso 3:

Pegue el parche en el área de la piel que haya elegido y retire el resto de la lámina.



Paso 4:

Presione el parche contra su piel con la palma de su mano por aproximadamente 30 segundos. Asegúrese que todo el parche está en contacto con su piel, especialmente los bordes.

Mientras lleve el parche transdérmico:

Puede llevar el parche transdérmico como máximo 4 días. Si se ha aplicado el parche correctamente, el riesgo de que se despegue es bajo. Usted puede ducharse, bañarse o nadar mientras lo lleva. Sin embargo, no exponga el parche transdérmico a calor extremo (ej. sauna, lámparas infrarrojas, mantas eléctricas o bolsas de agua caliente).

En el caso improbable de que su parche transdérmico se desprenda antes de que necesitara cambiarse, no utilice el mismo parche. Pegue uno nuevo inmediatamente (ver "Cambio de parche transdérmico" abajo).

Cambio del parche transdérmico

- Retire de la piel con cuidado, el parche previamente aplicado.
- Dóblelo por la mitad con el lado adhesivo hacia dentro.
- Deséchelo con precaución: *fuera del alcance y de la vista de los niños*.
- Pegue un nuevo parche transdérmico sobre una zona distinta de la piel (como se describe antes). Espere al menos 1 semana antes de poder aplicar un parche nuevo en la misma área de la piel.

Duración del tratamiento

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con **BIVALIS®**. No suspenda el tratamiento por su cuenta, ya que el dolor puede volver a presentarse y usted puede sentirse mal (ver también "Efectos cuando se suspende el tratamiento con **BIVALIS®**").

Si usted tiene la impresión de que el efecto de **BIVALIS** es demasiado débil o fuerte, informe a su médico o farmacéutico.

Si usted usa más BIVALIS® del que debiera

Si esto ocurre pueden existir signos de una sobredosificación por buprenorfina. Una sobredosificación puede intensificar los efectos adversos de buprenorfina tales como somnolencia, náuseas y vómitos.

Puede tener las pupilas puntiformes y la respiración puede llegar a ser lenta y débil. Usted también podría sufrir un colapso cardiovascular.

Tan pronto como usted se dé cuenta de que ha utilizado más parches de los que debe, quítese los parches transdérmicos en exceso y consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Si olvidó usar BIVALIS®

Si usted olvidó una aplicación, pegue un parche transdérmico nuevo tan pronto como se dé cuenta. Esto hará que usted cambie su rutina, por ej.: "si usted normalmente se aplicaba su parche transdérmico los lunes y los jueves, pero usted lo olvidó y no se puso el nuevo parche transdérmico hasta el miércoles, a partir de ahora necesitará cambiar sus parches transdérmicos los miércoles y los sábados." Anote el nuevo par de días en la caja. Si cambia el parche transdérmico demasiado tarde, el dolor puede volver. En este caso consulte con su médico.

Nunca se aplique más de un parche transdérmico para compensar el que se olvidó.

Efectos cuando se suspende el tratamiento con BIVALIS®

Si usted interrumpe o finaliza el tratamiento con **BIVALIS®** demasiado pronto, el dolor puede regresar. Si usted desea suspender el tratamiento debido a los efectos adversos desagradables, consulte a su médico. Su médico le dirá lo que puede hacer y si puede ser tratado con otros medicamentos.

Algunas personas pueden experimentar efectos de abstinencia cuando han utilizado analgésicos potentes durante un tiempo prolongado y suspenden su uso. El riesgo de tener efectos después de suspender la aplicación de **BIVALIS®** es muy bajo. Sin embargo, si usted se siente agitado, ansioso, nervioso, o tembloroso, si usted está hiperactivo, tiene dificultad para dormir o problemas de digestión, consulte con su médico.

Si usted tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, **BIVALIS®** puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos se clasifican de la siguiente manera:

Muy frecuentes: Puede afectar a más de 1 persona de cada 10	Frecuentes: Puede afectar a más de 1 persona de cada 100
Poco frecuentes: Puede afectar a menos de 1 persona de cada 100	Raros: Puede afectar a menos de 1 persona de cada 1.000
Muy raros: Puede afectar a menos de 1 persona de cada 10.000	Frecuencia no conocida: La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Los siguientes efectos adversos han sido reportados:

Trastornos del sistema inmune

Muy raros: reacciones alérgicas graves (ver abajo)

Trastornos metabólicos y nutricionales

Raros: pérdida de apetito

Trastornos psiquiátricos


Poco frecuentes: confusión, trastornos del sueño, inquietud

Raros: alucinaciones, ansiedad, pesadillas, disminución del deseo sexual

Muy raros: dependencia, cambios de humor

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareo, dolor de cabeza


Farm. Nazarena De Kobertis
Aprobada
La Dirección Vannier S.A.


Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Metrícula Nacional N° 15370
7/10

IF-2022-95814341-A-PNNIDICAN#ANMAT

Poco frecuentes: diferentes grados de sedación (calma), que van desde cansancio a confusión

Raros: dificultad en la concentración, trastornos del habla, confusión, alteraciones del equilibrio, sensaciones anormales en la piel (sensación de calor, hormigueo o entumecimiento)

Muy raros: contracción muscular, alteraciones del gusto

Trastornos oculares

Raros: alteraciones de la visión, visión borrosa, hinchazón de los párpados

Muy raros: pupilas pequeñas

Trastornos del oído y del laberinto

Muy raros: dolor de oído

Trastornos cardíacos y vasculares

Poco frecuentes: trastornos circulatorios (tales como hipotensión o, raramente, pérdida de conocimiento debido a la caída de la tensión arterial)

Raros: sofocos

Trastornos pulmonares y del tórax

Frecuentes: falta de aliento

Raros: dificultad para respirar (depresión respiratoria)

Muy raros: respiración anormalmente rápida (hiperventilación), hipo

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas (sensación de asco)

Frecuentes: vómitos, estreñimiento

Poco frecuentes: sequedad de boca

Raros: acidez de estómago

Muy raros: arcadas

Trastornos de la piel (generalmente en el sitio de aplicación)

Muy frecuentes: eritema, prurito

Frecuentes: cambios en la piel (exantema, generalmente por uso repetido), sudoración

Poco frecuentes: erupciones

Raros: urticaria

Muy raros: pústulas, vesículas

Frecuencia no conocida: dermatitis de contacto (erupción cutánea con inflamación, que puede incluir sensación de quemazón), decoloración de la piel

Trastornos urinarios y renales

Poco frecuentes: dificultad para orinar, retención urinaria (menos orina que la normal)

Trastornos del sistema reproductivo

Raros: dificultades en la erección

Trastornos generales

Frecuentes: edema (hinchazón de las piernas), cansancio

Poco frecuentes: debilidad

Raros: síntomas de abstinencia (véase abajo), reacciones en el sitio de administración

Muy raros: dolor en el pecho

Si usted nota alguno de los efectos adversos anteriormente mencionados, consulte con su médico lo antes posible.

En algunos casos tienen lugar reacciones alérgicas locales tardías con marcados signos de inflamación. En estos casos se debe interrumpir el tratamiento con **BIVALIS®**, después de haberlo consultado con su médico.

Si usted experimenta hinchazón de las manos, pies, rodillas, cara, labios, boca o garganta, la cual puede causar dificultad al tragar o respirar, urticaria,



desvanecimiento, color amarillento de la piel y ojos (también llamada ictericia), retire el parche e informe a su médico inmediatamente, o solicite ayuda en el hospital más cercano. Éstos pueden ser síntomas de una reacción alérgica sería muy rara.

Algunas personas pueden experimentar efectos de abstinencia cuando han utilizado analgésicos potentes durante un tiempo prolongado y suspenden su uso. El riesgo de tener efectos después de suspender la aplicación de BIVALIS® es muy bajo. Sin embargo, si usted se siente agitado, ansioso, nervioso, o tembloroso, si usted está hiperactivo, tiene dificultad para dormir o problemas de digestión, consulte con su médico.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

O llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

5. ¿Cómo almacenar BIVALIS®?

Consérvese el parche en su envoltura original.
Consérvese a no más de 25°C y en lugar seco.

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

BIVALIS® la “caducidad o vencimiento (mes/año)” se refiere al último día del mes indicado.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia.

La administración prolongada a una a dosis terapéuticas puede causar dependencia.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BIVALIS®

- El principio activo es **buprenorfina**

BIVALIS® 20 mg	Contiene 20 mg de buprenorfina y se liberan unos 35 microgramos de buprenorfina por hora. El área del parche transdérmico que contiene el principio activo es 25 cm ² .
BIVALIS® 30 mg	Contiene 30 mg de buprenorfina y se liberan unos 52,5 microgramos de buprenorfina por hora. El área del parche transdérmico que contiene el principio activo es 37,5 cm ² .


M. Florencia Pérez
Directora Técnica
Laboratorio Vannier S.A.

IF-2022-95814341-APN-DGA#ANMAT


Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional Nº 15370
Laboratorio VANNIER S.A.

BIVALIS® 40 mg	Contiene 40 mg de buprenorfina y se liberan unos 70 microgramos de buprenorfina por hora. El área del parche transdérmico que contiene el principio activo es 50 cm ² .
-----------------------	--

- Los demás componentes son:

Matriz adhesiva: oleato de (Z)-9-octadecen-1-il; povidona K90; ácido 4-oxopentanoico; poli[ácido acrílico-co-butilacrilato-co-(2-etilhexil)acrilato-co-vinilacetato] (5:15:75:5), **entrecruzado** (para el área que contiene buprenorfina) **o no entrecruzado** (para el área sin buprenorfina); **lámina separadora entre las matrices adhesivas con y sin buprenorfina:** lámina de poli (etilentereftalato), **capa de recubrimiento:** tejido de poli(etilentereftalato). **Lámina protectora de liberación en la parte anterior cubriendo la matriz adhesiva que contiene buprenorfina para retirar antes de aplicar el parche transdérmico:** lámina de poli(etilentereftalato), siliconada, recubierta por una cara con aluminio.

Aspecto del producto y contenido del envase

BIVALIS® son parches transdérmicos color carne con esquinas redondeadas identificados como: **BIVALIS® 20 mg**, **BIVALIS® 30 mg** y **BIVALIS® 40 mg**.

BIVALIS® se presenta en envases que contienen 1, 2, 3, 4 o 5 parches transdérmicos precintados individualmente en sobres a prueba de niños.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Elaborado por: LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, LohmannstraBe 2 56626 Andernach, Alemania

Importado en Argentina por: Laboratorio Vannier S.A. Benito Quinquela Martin 2228, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Florencia Pérez- Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud.

Certificado N°: 59.209

Prospecto autorizado por ANMAT Disp. N°

Producto bajo licencia: 


Farm. Florencia de Robertis
Laboratorio Vannier S.A.


Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matricula Nacional N° 15370
Laboratorio VANNIER S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX- 2022-95425749- VANNIER - inf pacientes - Certificado N59.209

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.14 15:11:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.14 15:11:21 -03:00