



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-20472787-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-20472787-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEGFRIED S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DOLFIN / BUPRENORFINA, Forma farmacéutica y concentración: PARCHE TRANSDERMICO, BUPRENORFINA 5 mg – 10 mg – 20 mg; aprobado por Certificado N° 59.706.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han 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;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma SIEGFRIED S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DOLFIN / BUPRENORFINA, Forma farmacéutica y concentración: PARCHE TRANSDERMICO, BUPRENORFINA 5 mg – 10 mg – 20 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo 5 mg: IF-2023-151855361-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 10 mg: IF-2023-151855236-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 20 mg: IF-2023-151855105-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-151855515-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-151855616-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.706, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2023-20472787-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.01.11 16:17:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.11 16:17:29 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DOLFIN

BUPRENORFINA

Parche transdérmico

Vía tópica

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (Psicotrópico Lista III)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.
- Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseables que no aparecen en este prospecto.

QUÉ ES DOLFIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

DOLFIN contiene el principio activo buprenorfina, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados analgésicos potentes.

DOLFIN se utiliza en adultos para aliviar el dolor moderado y prolongado, que requiere el uso de un analgésico fuerte.

DOLFIN no debe ser utilizado para el tratamiento del dolor agudo.

ANTES DE USAR DOLFIN

No use DOLFIN:

- Si Ud. es alérgico a buprenorfina o a cualquier componente de la formulación de este medicamento.
- Si Ud. es adicto a drogas o tiene síntomas asociados con la abstinencia del consumo del alcohol.
- Si Ud. tiene problemas respiratorios.
- Si Ud. está tomando o si ha tomado en las últimas dos semanas, un tipo de medicamentos conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), como por ejemplo: Tranilcipromida, fenelzina, isocarboxazida, moclobemida y linezolida).
- Si Ud. padece de miastenia gravis (enfermedad que cursa con debilidad muscular).
- Si Ud. ha padecido previamente de síntomas de abstinencia, tales como inquietud, ansiedad, agitación o sudoración al dejar de tomar alcohol.

Antes de iniciar el tratamiento con DOLFIN, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.



Tenga especial cuidado con DOLFIN si:

- Ud. tiene daño severo del hígado.
- Ud. tiene crisis epilépticas o convulsiones.
- Ud. ha bebido mucho alcohol recientemente.
- Ud. tiene dolor de cabeza intenso o sensación de mareo debido a una lesión en la cabeza o a un incremento de la presión en su cráneo (por ejemplo debido a una lesión cerebral). Esto es porque los parches pueden empeorar los síntomas u ocultar la magnitud de una lesión en la cabeza.
- Ud. se siente mareado como si se fuera a desmayar.
- Ud. tiene alteraciones respiratorias severas.
- Ud. es o ha sido adicto al alcohol o a las drogas.
- Ud. ha sido operado recientemente, por favor hable con su médico antes de usar estos parches transdérmicos.
- Ud. tiene temperatura alta, ya que esto puede llevar a que la sangre absorba mayores cantidad de lo normal de buprenorfina.
- Ud. es un atleta: Este medicamento puede causar resultados positivos en pruebas de control de dopaje en el deporte.
- El uso crónico de buprenorfina puede conducir al desarrollo de dependencia física. Al suspender el tratamiento, pueden aparecer signos de abstinencia, luego de dos días de dicha suspensión. Estos síntomas de abstinencia incluyen: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor, malestar gastrointestinal.

Embarazo y lactancia: No debe usar DOLFIN si Ud. está embarazada, cree poder estarlo, planea quedar embarazada o está en período de lactancia.

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

Uso en pediatría: DOLFIN no debe usarse en pacientes menores de 18 años.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

DOLFIN puede afectar su capacidad de reacción hasta tal punto que es posible que no pueda reaccionar adecuadamente o lo suficientemente rápido en caso de eventos imprevistos o repentinos. Esto puede ocurrir:

- Al comienzo del tratamiento.
- Si Ud. está tomando medicamentos para tratar la ansiedad o para promover el sueño.
- Si aumenta la dosis

Si experimenta mareos, somnolencia o visión borrosa, no debe conducir ni manejar maquinaria mientras usa DOLFIN, ni durante 24 horas posteriores a la extracción del parche transdérmico.

Uso de otros medicamentos y DOLFIN

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.



Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Buprenorfina no se debe usar junto con un tipo de medicamentos conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (como por ejemplo, tranilcipromida, fenelcina, isocarboxacida, moclobemida y linezolid), o si ha tomado este tipo de medicamentos en las dos últimas semanas.
- Si Ud. toma algunos medicamentos como fenobarbital o fenitoína (medicamentos comúnmente utilizados para tratar convulsiones), carbamacepina (un medicamento para tratar convulsiones) o rifampicina (un medicamento para tratar la tuberculosis), los efectos de DOLFIN pueden reducirse.
- DOLFIN puede hacer que algunas personas se sientan somnolientas, enfermas o como si fuera a desmayarse, o hacerlas respirar más lenta o débilmente. Estos efectos secundarios pueden empeorar si otros medicamentos que producen el mismo efecto, se toman al mismo tiempo. Estos incluyen ciertos medicamentos para tratar el dolor, la depresión, la ansiedad, los trastornos psiquiátricos o mentales, los medicamentos para ayudar a dormir, los medicamentos para tratar la presión arterial elevada como la clonidina, otros opiáceos (que se pueden encontrar en los analgésicos o en ciertos jarabes para la tos, como la morfina, el dextropropoxifeno, la codeína, el dextrometorfano, la noscapina), los antihistamínicos que causan somnolencia o los anestésicos como el halotano.
- DOLFIN debe usarse con precaución si también está tomando benzodiazepinas (medicamentos utilizados para tratar la ansiedad o para ayudarle a dormir). Esta combinación puede causar serios problemas respiratorios que podrían ser fatales en caso de sobredosis. Informe a su médico si Ud. está tomando esta combinación.
- DOLFIN con alcohol: El alcohol puede empeorar algunos de los efectos indeseables y puede que no se sienta bien si bebe alcohol mientras usa DOLFIN. Beber alcohol cuando consume DOLFIN, también puede afectar el tiempo de reacción.

CÓMO USAR DOLFIN

Adultos

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Existen diferentes dosis de DOLFIN. Su médico decidirá que dosis de DOLFIN le conviene más. Durante el tratamiento, su médico puede reemplazar el parche transdérmico que está usando, por uno más pequeño o más grande, si es necesario. No corte ni divida el parche, ni use más de la dosis recomendada.

Durante el tratamiento, su médico puede cambiar el parche transdérmico que utiliza por otro menor o mayor dosis si es necesario, o pedirle que use una combinación de hasta dos parches. **No debe aplicar más de dos parches transdérmicos al mismo tiempo hasta una dosis total máxima de 40 microgramos/hora.**

Si Ud. siente que el efecto del parche transdérmico de DOLFIN es demasiado débil o demasiado fuerte, consulte a su médico o farmacéutico.



Cuando las personas usan DOLFIN por primera vez, a menudo experimentan náuseas o vómitos. Estos, generalmente pasan luego de la primera semana de tratamiento.

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados a su caso particular, no obstante, la dosis recomendada es:

Adultos y pacientes de edad avanzada

A menos que su médico le haya indicado algo diferente, aplique un parche de buprenorfina (como se detalla a continuación) y cámbielo cada siete días, preferiblemente a la misma hora del día. Su médico puede desear ajustarle la dosis después de 3-7 días hasta encontrar el nivel correcto de control del dolor. Si su médico le ha aconsejado tomar otros analgésicos potentes junto con el parche, siga estrictamente las instrucciones de su médico, de lo contrario, usted no se beneficiará completamente del tratamiento con el parche de buprenorfina. El parche se debe llevar durante 3 días completos antes de aumentar la dosis, que es cuando se establece el máximo efecto de la dosis administrada.

Pacientes con enfermedad en el hígado

En pacientes con enfermedad en el hígado, los efectos y duración de la acción del parche de buprenorfina puede verse afectada. Si usted pertenece a este grupo de pacientes, su médico se lo controlará con mayor cuidado.

Pacientes con problemas en los riñones

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con problemas en los riñones.

Uso en niños y adolescentes

Buprenorfina no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

Forma de administración del parche de DOLFIN:

Los parches de buprenorfina son para uso transdérmico.

Los parches transdérmicos actúan a través de la piel. Después de la aplicación, la buprenorfina pasa a la sangre a través de la piel.

Antes de aplicar el parche transdérmico:

- Elegir una zona de piel no irritada, intacta en la parte externa superior o exterior del brazo, zona superior del pecho, zona superior de la espalda o en el pecho (ver ilustración a continuación). Pida ayuda si usted mismo no puede aplicarse el parche.





- El parche de buprenorfina se debe aplicar en un lugar sin vello o casi exento de vello. Si no fuera posible, el vello se debe cortar con unas tijeras, nunca afeitarse.
- Evite áreas de la piel enrojecidas, irritadas o que tengan cualquier otro tipo de manchas, por ejemplo, grandes cicatrices.
- La zona de la piel que elija debe estar seca y limpia. Si fuera necesario lávela con agua fría o tibia. No utilice jabón, alcohol, aceites lociones u otros detergentes. Después de un baño caliente o ducha espere hasta que su piel esté completamente seca y fría. No aplique lociones, cremas o pomadas en el área elegida. Esto podría impedir que el parche transdérmico se pegue adecuadamente.

Modo de aplicación del parche transdérmico:

Paso 1: Cada parche está precintado en un sobre. Justo antes de su uso, abra el sobre tirando por el lugar indicado. Tome el parche. No use el parche si el sobre sellado está roto.



Paso 2: El lado adhesivo del parche transdérmico está cubierto por una lámina protectora plateada. Despegue cuidadosamente la mitad de la lámina. Intente no tocar la parte adhesiva del parche.



Paso 3: Pegar el parche sobre el área de piel elegida y retire el resto de la lámina.



Paso 4: Presione el parche contra su piel con la palma de su mano y cuente lentamente hasta 30. Asegúrese que todo el parche está en contacto con su piel, especialmente los bordes.



Cómo usar el parche transdérmico:

Debe usar el parche transdérmico durante siete días.

Siempre que se haya aplicado el parche transdérmico correctamente, el riesgo de que se salga es bajo. Si los bordes del parche transdérmico comienzan a despegarse, se pueden pegar con una cinta adhesiva adecuada para la piel. Puede ducharse, bañarse, o nadar mientras lo lleva puesto.

No exponer el parche a calor extremo (por ejemplo almohadillas térmicas, mantas eléctricas, lámparas de calor, sauna, jacuzzis, camas de agua caliente, bolsas de agua caliente, etc.), ya que esto puede llevar a una absorción mayor de lo normal de buprenorfina en sangre. El calor externo también puede provocar que el parche no se adhiera adecuadamente. Si tiene la temperatura corporal elevada, esto puede alterar los efectos de buprenorfina.

En el caso improbable de que su parche se cayera antes de que necesitara cambiarse, no utilice el mismo parche de nuevo. Pegue uno nuevo inmediatamente.

Cambio del parche transdérmico:

- Retire con cuidado el parche transdérmico viejo.
- Dóblelo por la mitad con el lado adhesivo hacia dentro.
- Abra y tome un nuevo parche. Use el sobre vacío para deshacerse del viejo parche. Ahora elimine el sobre con seguridad.
- Incluso los parches usados contienen algo de sustancia activa que puede ser perjudicial para niños o animales, asegúrese de que sus parches usados están siempre fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Pegue un nuevo parche en un lugar diferente y apropiado de piel (como se describió antes). No debe aplicar un nuevo parche en el mismo lugar durante 3-4 semanas.
- Recuerde cambiar su parche a la misma hora del día. Es importante que se asegure anotando la hora del día.

Duración de la administración

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con el parche de buprenorfina. No suspenda el tratamiento por su cuenta, ya que el dolor puede volver a aparecer y puede sentirse mal.

Si se olvida de aplicar un parche de DOLFIN

Pegue un parche nuevo tan pronto como lo recuerde. También anote la fecha, ya que el día habitual para cambiar su parche puede ahora ser diferente. Si cambia el parche demasiado tarde, el dolor puede aparecer de nuevo. En este caso, por favor consulte con su médico.

No aplicar parches adicionales para compensar el que se olvidó.



Si usa más DOLFIN de lo que debería

Tan pronto como se dé cuenta que ha usado más parches de los que debe, quítese todos los parches y llame a su médico o vaya directamente al hospital. Personas que han tomado una sobredosis pueden sentirse muy somnolientas y enfermas. También presentan dificultad para respirar o pérdidas de consciencia y pueden necesitar tratamiento de urgencia en un hospital. Cuando necesite atención médica asegúrese que lleva consigo este prospecto y cualquier resto de parches para enseñárselo al médico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si interrumpe el tratamiento con DOLFIN

Si interrumpe o finaliza el tratamiento con buprenorfina demasiado pronto, el dolor le reaparecerá. Si desea suspender el tratamiento consulte a su médico. Su médico le dirá lo que puede hacer y si puede ser tratado con otros medicamentos.

Algunas personas pueden tener efectos indeseados después de haber utilizado analgésicos potentes durante mucho tiempo y dejar de utilizarlos. El riesgo de tener efectos después de suspender la aplicación de buprenorfina es muy bajo. Sin embargo, si se siente inquieto, ansioso, nervioso, o tembloroso, si está hiperactivo, tiene dificultad para dormir o problemas de digestión, consulte con su médico.

El efecto contra el dolor del parche de buprenorfina se mantiene durante algún tiempo después de quitar el parche. No debe comenzar con otro analgésico opioide potente (fuertes analgésicos) durante las 24 horas posteriores a la retirada del parche.

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

Manejo de vehículos y utilización de maquinarias

Buprenorfina puede afectar y hacer que no reaccione adecuadamente o lo suficientemente rápido en el caso de situaciones súbitas o inesperadas. Esto ocurre particularmente:

- Al iniciar el tratamiento.
- Si está tomando medicamentos para tratar la ansiedad o ayudarlo a dormir.
- Cuando se le aumente la dosis

Si le afecta (por ejemplo, se siente mareado, somnoliento o tiene visión borrosa), no debe conducir o utilizar máquinas mientras está usando los parches de buprenorfina, o durante las 24 horas posteriores a su retirada.

En caso de duda consulte con su médico o farmacéutico.

EFFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos indeseables, aunque no todos los tienen.



Los efectos indeseables graves que se pueden asociar con buprenorfina son similares a aquellas observadas con otros opioides analgésicos, incluyendo dificultad respiratoria y baja presión arterial.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas, aunque las reacciones alérgicas graves se presentan en raras ocasiones. Retire el parche e informe a su médico inmediatamente si sufre jadeos repentinos, dificultad para respirar, hinchazón de los párpados, cara o labios, erupción o picor en la piel especialmente si cubre todo su cuerpo.

Existe un riesgo de adicción o dependencia a la buprenorfina.

Se ha informado de los siguientes efectos indeseables en pacientes tratados con buprenorfina:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor de cabeza, mareos, somnolencia,
- náuseas, vómitos, constipación,
- picor en la piel, enrojecimiento, inflamación o hinchazón en la piel en el lugar de aplicación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): pérdida del apetito,

- confusión, depresión, insomnio, ansiedad, temblor,
- dificultad para respirar,
- dolor abdominal, diarrea, malestar abdominal, sequedad de boca,
- sudoración, rash, sarpullido,
- cansancio, edema (hinchazón de manos, tobillos y pies), fatiga.
- debilidad muscular.
- Pérdida de peso.
- Alteración de las enzimas del hígado en sangre.
- Lesiones accidentales, caídas.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- cambios de humor, inquietud, agitación, sensación de felicidad extrema, alucinaciones, pesadillas, disminución del deseo sexual, agresión,
- cambio del gusto, sensibilidad reducida al dolor o al tacto, hormigueo o entumecimiento,
- pérdida de la memoria, dolor de cabeza (migraña), desmayos, problemas de concentración o coordinación,
- ojos secos, visión borrosa,
- zumbido en los oídos, sensación de vértigo o mareo,
- presión arterial alta o baja, dolor de pecho, frecuencia cardíaca rápida, sentir los latidos del corazón (palpitaciones), sofocos,
- tos, hipo, sibilancias,
- flatulencias,
- piel seca,
- dolor muscular, espasmos musculares,
- dificultad para empezar a orinar, dificultad para orinar, incontinencia urinaria,



- fiebre, fatiga, escalofríos, síntomas de abstinencia (como agitación, ansiedad, sudoración o temblores después de la interrupción de DOLFIN),

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- reacciones alérgicas graves (que pueden incluir hinchazón de la lengua, boca y garganta con dificultad para respirar),,
- deshidratación,
- desórdenes mentales,
- dificultad para hablar,
- dificultad para mantener el equilibrio,
- alteraciones visuales,
- hinchazón de los párpados, reducción del tamaño de las pupilas,
- angina (dolor de pecho asociado con enfermedad del corazón),
- sensación de desmayo (especialmente cuando pasa a posición de pie),
- dificultad para respirar, empeoramiento del asma, hiperventilación, hinchazón e irritación de la mucosa de la nariz (rinitis),
- dificultad para tragar, íleo,
- hinchazón de la cara,
- disminución de la erección, disfunción sexual,
- enfermedad similar a la gripe

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- drogadependencia, cambios de humor,
- contracciones musculares,
- dolor de oído,
- presencia de ampollas en la piel,

Frecuencia no conocida

- reacciones de tipo alérgicas,
- sensación de desapego de uno mismo,
- convulsiones,
- inflamación de la pared intestinal (diverticulitis) (los síntomas pueden ser fiebre, vómitos y dolor o malestar estomacal), dolor o malestar abdominal de tipo cólico,
- síntomas de abstinencia en bebés nacidos de madres que utilizaron DOLFIN durante el embarazo (estos pueden incluir: llanto agudo, irritabilidad o inquietud, agitación o temblores, dificultad para alimentarse, hinchazón y falta de aumento de peso).

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.



INFORMACIÓN ADICIONAL

Dolphin (5 µg/hora) parche transdérmico:

Cada parche transdérmico contiene:

Ingredientes activos: Buprenorfina 5,00 mg (Área que contiene el principio activo: 6,25 cm² tasa de liberación nominal: 5 microgramos de Buprenorfina por hora).

Ingredientes inactivos: Ácido levulínico, Oleato de oleilo, Povidona, Copolímero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo, Tereftalato de polietileno, Poliuretano, Tinta de impresión negra 0.

Dolphin (10 µg/hora) parche transdérmico:

Cada parche transdérmico contiene:

Ingredientes activos: Buprenorfina 10,00 mg (Área que contiene el principio activo: 12,5 cm² tasa de liberación nominal: 10 microgramos de Buprenorfina por hora).

Ingredientes inactivos: Ácido levulínico, Oleato de oleilo, Povidona, Copolímero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo, Tereftalato de polietileno, Poliuretano, Tinta de impresión negra 0.

Dolphin (20 µg/hora) parche transdérmico:

Cada parche transdérmico contiene:

Ingredientes activos: Buprenorfina 20,00 mg (Área que contiene el principio activo: 25 cm² tasa de liberación nominal: 20 microgramos de Buprenorfina por hora).

Ingredientes inactivos: Ácido levulínico, Oleato de oleilo, Povidona, Copolímero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo; Tereftalato de polietileno, Poliuretano, Tinta de impresión negra 0.

PRESENTACIONES

Dolphin (5 µg/hora): Envases conteniendo 2 y 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

Dolphin (10 µg /hora): Envases conteniendo 2 y 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

Dolphin (20 µg /hora): Envases conteniendo 2 y 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

No utilice **DOLFIN** después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.



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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado por Hexal AG – Industriestrasse 25 – 83607 Holzkirchen – Alemania

Importado y distribuido por: Siegfried S.A., Carlos Calvo 2756, C1230AAT, CABA. Argentina

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT, C.A.B.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

www.siegfried.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-20472787- SIEGFRIED - inf pacientes - Certificado N59.706.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:34:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:34:29 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (Psicotrópico Lista III)

DOLFIN
BUPRENORFINA
Parche transdérmico
Vía t pica

FÓRMULAS

Dolfin (5 µg/hora) parche transdérmico:

Cada parche transdérmico contiene: Buprenorfina 5,00 mg ( rea que contiene el principio activo: 6,25 cm² tasa de liberación nominal: 5 microgramos de Buprenorfina por hora). Excipientes:  cido levulínico 3,4 mg , Oleato de oleilo 6,8 mg, Povidona 4,5 mg, Copolimero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo 25,7 mg; Tereftalato de polietileno 38,75 cm²; Poliuretano 21,9 cm²; Tinta de impresión negra 0 c.s.

Dolfin (10 µg/hora) parche transdérmico:

Cada parche transdérmico contiene: Buprenorfina 10,00 mg ( rea que contiene el principio activo: 12,5 cm² tasa de liberación nominal: 10 microgramos de Buprenorfina por hora). Excipientes:  cido levulínico 6,8 mg, Oleato de oleilo 13,6 mg, Povidona 9,1 mg, Copolimero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo 51,4 mg; Tereftalato de polietileno 58 cm²; Poliuretano 32,9 cm²; Tinta de impresión negra 0 c.s

Dolfin (20 µg/hora) parche transdérmico:

Cada parche transdérmico contiene: Buprenorfina 20,00 mg ( rea que contiene el principio activo: 25 cm² tasa de liberación nominal: 20 microgramos de Buprenorfina por hora). Excipientes:  cido levulínico 13,6 mg , Oleato de oleilo 27,3 mg, Povidona 18,2 mg, Copolimero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo 102,7 mg; Tereftalato de polietileno 91,5 cm²; Poliuretano 50,9 cm²; Tinta de impresión negra 0 c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico opioide

Código ATC: N02AE01.



INDICACIONES

Tratamiento del dolor de intensidad moderada, no oncológico, cuando se necesita un opiode para obtener una analgesia adecuada. .

Buprenorfina no es adecuado para el tratamiento del dolor agudo.

Buprenorfina parche dérmico está indicado en adultos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Buprenorfina es un opiode potente con actividad agonista sobre receptores mu-opioides y actividad antagonista sobre los receptores kappa opioides. Buprenorfina parece tener las características generales de la morfina, pero tiene su propia farmacología específica y sus propios atributos clínicos.

Eficacia y seguridad clínica:

Adicionalmente, numerosos factores, por ejemplo: Indicación y situación clínica, vía de administración y variabilidad interindividual, influyen sobre la analgesia y por lo tanto, deben ser tenidos en cuenta cuando se comparen analgésicos.

En la práctica clínica diaria, los diferentes opioides se clasifican en función de su potencia relativa, aunque generalmente se considera una simplificación.

La potencia relativa de buprenorfina se ha descrito en la literatura en diferentes formas de aplicación y situaciones clínicas, tal y como se describe a continuación:

- Morfina v.o.: BUP i.m. en relación 1: 67-150 (dosis única; modelo de dolor agudo).
- Morfina v.o.: BUP s.l. en relación 1: 60-100 (dosis única; modelo de dolor agudo; dosis múltiple, dolor crónico, dolor oncológico).
- Morfina v.o.: BUP transdérmica en relación 1: 75-115 (dosis múltiple, dolor crónico).

Abreviaturas:

v.o. = vía oral; i.m. = intramuscular, s.l. = sublingual, BUP = buprenorfina.

Farmacocinética:

Características generales del principio activo:

Buprenorfina se une a proteínas plasmáticas en un 96%.

Buprenorfina se metaboliza en el hígado en N-dealquilbuprenorfina (norbuprenorfina) y en metabolitos glucuronido-conjugados. Dos tercios del principio activo se eliminan inalterados por las heces y un tercio



se elimina a través del aparato urinario como buprenorfina conjugada o de-alquilada. Existen indicios de recirculación enterohepática.

Los estudios en ratas gestantes y no gestantes han mostrado que buprenorfina atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria. Las concentraciones en el cerebro (que contenían solamente buprenorfina inalterada) después de la administración parenteral fueron de 2 a 3 veces mayores que tras la administración oral. Después de la administración intramuscular u oral buprenorfina se acumula aparentemente en la luz gastrointestinal fetal, presumiblemente debido a la excreción biliar, ya que la circulación enterohepática no se ha desarrollado totalmente.

Características de buprenorfina parches transdérmicos en voluntarios sanos:

Tras la aplicación de DOLFIN parches transdérmicos, buprenorfina se absorbe a través de la piel. La liberación continua de buprenorfina a la circulación sistémica se realiza a través de la liberación controlada del sistema matricial basado en un polímero adhesivo. Tras la aplicación inicial de buprenorfina parches transdérmicos las concentraciones plasmáticas de buprenorfina se incrementan gradualmente, y después de 12 a 24 horas las concentraciones plasmáticas alcanzan la concentración mínima eficaz de 100 pg/ml. A partir de los estudios realizados en voluntarios sanos con buprenorfina 35 microgramos/hora parches transdérmicos, se ha determinado una Cmax media de 200 a 300 pg/ml y una Tmax media de 60 a 80 h. En un estudio cruzado realizado en voluntarios se aplicó buprenorfina 35 microgramos/hora parches transdérmicos y buprenorfina 70 microgramos/hora parches transdérmicos. A partir de este estudio se demostró la proporcionalidad de la dosis en las distintas concentraciones. Después de haber retirado buprenorfina parches transdérmicos, las concentraciones plasmáticas de buprenorfina disminuyen de forma regular y se eliminan con una vida media de aproximadamente 30 horas (en el intervalo 22-36). Debido a la continua absorción de buprenorfina procedente del depósito en la piel la eliminación es más lenta que después de la administración intravenosa.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos normalizados no han mostrado indicios de ningún riesgo potencial particular en humanos. En ensayos en los que se utilizaron dosis repetidas de buprenorfina en ratas, se redujo el aumento del peso corporal.

Los estudios sobre la fertilidad y la capacidad reproductora general en ratas no mostraron efectos perjudiciales. Los estudios en ratas y conejos revelaron signos de fetotoxicidad y un incremento de la pérdida postimplantación.



Los estudios en ratas mostraron una disminución del crecimiento intrauterino, retrasos en el desarrollo de algunas funciones neurológicas y una alta mortalidad peri/postnatal en neonatos después del tratamiento de las madres durante la gestación o la lactancia. Existen indicios de que el alumbramiento complicado y una lactancia reducida contribuyen a estos efectos. No hubo evidencia de embriotoxicidad incluida la teratogenicidad en ratas o conejos.

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* sobre el potencial mutagénico de buprenorfina no indicaron ningún efecto clínico relevante.

En estudios a largo plazo en ratas y ratones no hubo indicios de potencial carcinogénico relevante en humanos.

Los datos toxicológicos disponibles no indican un potencial sensibilizador de los aditivos del parche transdérmico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos:

Selección de la dosis inicial

Se debe utilizar la dosis más baja de DOLFIN (Buprenorfina 5 microgramos/hora) como dosis inicial.

Se debe considerar el uso previo de opioides por parte del paciente, así como su estado general y estado clínico actual.

No se deben utilizar dosis superiores a las recomendadas.

Durante la fase inicial de tratamiento con DOLFIN, puede ser necesario el uso de analgésicos adicionales de acción corta, hasta que se alcance la eficacia analgésica con DOLFIN.

Ajustes de dosis

El parche transdérmico de buprenorfina se debe reemplazar como máximo a los 7 días.

La dosis de DOLFIN se puede incrementar después de 3 días, que es cuando se alcanza el efecto máximo de la dosis administrada. Los aumentos de dosis subsiguientes, se pueden valorar en función de la necesidad de un mayor alivio del dolor y la respuesta analgésica del paciente al parche transdérmico.

Para aumentar la dosis, se debe reemplazar el parche transdérmico por uno de mayor concentración, o se debe aplicar una combinación de parches en diferentes lugares, para lograr la concentración deseada. Se recomienda no aplicar más de dos parches transdérmicos a la vez, hasta una dosis total máxima de



40 microgramos/hora de buprenorfina. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosa y regularmente, para evaluar la dosis óptima y la duración del tratamiento.

Cambio desde otros opioides

DOLFIN se puede utilizar como alternativa al tratamiento con otros opioides. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja de DOLFIN (Buprenorfina 5 microgramos/hora) y continuar tomando analgésicos de acción corta durante la titulación, según sea necesario.

Duración del tratamiento

Buprenorfina no se debe aplicar bajo ninguna circunstancia durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si fuera preciso un tratamiento del dolor a largo plazo con buprenorfina, debido a la naturaleza y gravedad de la enfermedad, se debe llevar a cabo un control regular y cuidadoso (si fuera preciso con interrupciones del tratamiento), para establecer si es necesario alargar el tratamiento y en qué medida.

Suspensión del tratamiento con buprenorfina

Después de retirar buprenorfina, sus concentraciones séricas disminuyen gradualmente por lo que el efecto analgésico se mantiene durante algún tiempo. Esto se debe considerar cuando el tratamiento con buprenorfina vaya a ir seguido de otros opioides. Como regla general, no se debe administrar otro opioide en las 24 horas posteriores a la retirada de buprenorfina. Por el momento sólo hay información disponible sobre la dosis de inicio de otros opioides administrados después de la suspensión de buprenorfina.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario un ajuste de la dosis de buprenorfina en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosis en esta población.

Insuficiencia hepática

Buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración de su acción se pueden ver afectadas en pacientes con alteración de la función hepática. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento con buprenorfina.



En la insuficiencia hepática grave, puede haber acumulación de buprenorfina, por lo que se debe considerar una terapia alternativa en estos pacientes o utilizar DOLFIN con precaución.

Población pediátrica (menores de 18 años)

Como buprenorfina no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años de edad, no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes menores de esta edad.

Forma de administración

Uso transdérmico.

Los parches transdérmicos deben utilizarse durante 7 días.

El parche no debe dividirse ni ser cortado.

DOLFIN se debe aplicar en la piel limpia no irritada, sobre una superficie lisa y exenta de vello. No se debe aplicar en ninguna parte de la piel donde haya grandes cicatrices. Los lugares preferibles de la parte superior del cuerpo son: la parte superior del brazo, la parte superior del tórax o el costado del tórax, la parte superior de la espalda. Se debe cortar el vello que quede con unas tijeras (no afeitarlo). Si el sitio de aplicación necesita lavarse se debe hacer con agua. No utilizar jabón ni ningún otro agente de limpieza. Deben evitarse los preparados para la piel que puedan afectar la adhesión del parche transdérmico en el área seleccionada para la aplicación de buprenorfina.

La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. Se debe aplicar el parche inmediatamente después de sacarlo del sobre. Tras retirar la lámina protectora de liberación, el parche transdérmico se debe presionar firmemente en el lugar con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. El baño, la ducha o la natación no afectan al parche transdérmico.

DOLFIN se debe llevar puesto de forma continuada durante un máximo de 7 días. Al reemplazar el parche transdérmico previo, el nuevo parche transdérmico de buprenorfina se debe aplicar en un lugar diferente de la piel. Deben transcurrir 3 a 4 semanas antes de poder aplicar un parche transdérmico nuevo en la misma área de la piel.

Modo de aplicación del parche transdérmico:

Paso 1: Cada parche está precintado en un sobre. Justo antes de su uso, abra el sobre tirando por el lugar indicado. Tome el parche. No use el parche si el sobre sellado está roto.



Paso 2: El lado adhesivo del parche transdérmico está cubierto por una lámina protectora plateada. Despegue cuidadosamente la mitad de la lámina. Intente no tocar la parte adhesiva del parche.



Paso 3: Pegar el parche sobre el área de piel elegida y retire el resto de la lámina.



Paso 4: Presione el parche contra su piel con la palma de su mano y cuente lentamente hasta 30. Asegúrese que todo el parche está en contacto con su piel, especialmente los bordes.



CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a buprenorfina o a cualquier excipiente de la formulación.
- Pacientes opioide-dependientes y en el tratamiento de abstinencia de narcóticos.
- Afecciones en las que la función y el centro respiratorio están gravemente dañados o puedan estarlo.
- Pacientes tratados con inhibidores MAO o que los hayan recibido dentro de las dos últimas semanas.
- Pacientes que padezcan miastenia gravis.
- Pacientes que padezcan de delirium tremens.



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

DOLFIN sólo se debe utilizar con precaución especial en caso de intoxicación etílica aguda, trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, disminución del grado de conciencia de origen desconocido, aumento de la presión intracraneal sin posibilidad de ventilación o en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Buprenorfina puede reducir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos.

Buprenorfina, particularmente cuando se administra por vía intravenosa, se ha asociado con depresión respiratoria significativa.

Se han notificado casos de muerte por sobredosis, en sujetos drogadictos, que abusaron de buprenorfina intravenosa, generalmente junto a benzodiazepinas. También se han notificado decesos por sobredosis de etanol y benzodiazepinas en combinación con buprenorfina.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados: El uso concomitante de buprenorfina y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar para pacientes para los cuales no son posibles opciones de tratamiento alternativas. Si se toma la decisión de prescribir buprenorfina concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Se debe seguir de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que conozcan estos síntomas.

Inhibidores de CYP3A4 pueden incrementar las concentraciones de buprenorfina, por lo que los pacientes quienes reciban tratamiento con este tipo de medicamentos, deben ajustar cuidadosamente las dosis de los parches de DOLFIN, ya que una dosis reducida puede ser insuficiente en estos pacientes.

Los parches de Buprenorfina no se recomiendan para la analgesia en el período postoperatorio inmediato o en otras situaciones caracterizadas por un índice terapéutico estrecho o necesidades analgésicas que cambien rápidamente.

Estudios controlados en humanos y animales, indican que Buprenorfina es menos responsable de producir adicción que los analgésicos agonistas puros. Se han observado efectos eufóricos limitados en humanos con Buprenorfina. Esto podría conducir a casos de abusos del medicamento y, por lo tanto, se



debe tener precaución al prescribir Buprenorfina a pacientes con antecedentes conocidos o sospechosos de abuso de drogas o alcohol o enfermedad mental grave.

El uso crónico de Buprenorfina puede conducir al desarrollo de dependencia física. El síndrome de abstinencia, cuando se presenta, suele ser leve, comienza a los dos días y puede durar hasta dos



semanas. Los síntomas de abstinencia incluyen agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y malestar gastrointestinal.

Los parches transdérmicos de Buprenorfina no deben usarse en dosis superiores a las recomendadas.

Pacientes con fiebre/calor externo

Mientras se esté utilizando el parche transdérmico, los pacientes deben evitar exponer el sitio de aplicación del mismo a fuentes de calor externas, como calentadores, mantas eléctricas, lámparas solares, saunas, jacuzzis, camas de agua caliente, etc., ya que aumentan la absorción de Buprenorfina.

En el tratamiento de pacientes febriles, los médicos deben ser conscientes que la fiebre también puede aumentar la absorción, dando como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de Buprenorfina, y por lo tanto, un mayor riesgo de reacciones opioides.

Los atletas deben ser conscientes de que este medicamento puede causar una reacción positiva a las pruebas deportivas de control de dopaje. El uso de buprenorfina como agente de dopaje se puede convertir en un peligro para la salud.

Embarazo:

No existen datos suficientes relativos al uso de buprenorfina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se conoce el riesgo potencial en humanos.

Hacia el final del embarazo dosis altas de buprenorfina pueden inducir depresión respiratoria en el neonato, incluso después de un periodo corto de administración. La administración prolongada de Buprenorfina durante el embarazo puede producir síndrome de abstinencia de opioides en el neonato.

Por lo tanto, Buprenorfina está contraindicada durante el embarazo y en mujeres en edad fértil, que no utilicen un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia:

Buprenorfina se excreta en la leche materna. En los estudios realizados en ratas, se ha observado que Buprenorfina inhibe la lactancia.

Buprenorfina no se debe utilizar durante la lactancia.

Fertilidad:

No hay datos disponibles en humanos sobre los efectos de Buprenorfina en la fertilidad. En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano, no se observaron efectos sobre los parámetros reproductivos en ratas macho o hembras.



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de Buprenorfina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Incluso si se utiliza siguiendo las instrucciones, Buprenorfina puede afectar las reacciones del paciente, hasta el punto que la seguridad vial y la capacidad para utilizar maquinaria, se puedan ver disminuidas.

Esto es aplicable especialmente al comienzo del tratamiento, cuando haya algún cambio de dosis y cuando buprenorfina se utilice junto con otras sustancias que actúan a nivel central incluyendo el alcohol, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos.

El médico debe proporcionar recomendaciones de forma individual.

Los pacientes que se vean afectados (por ejemplo, sensación de mareo o somnolencia o visión borrosa), no deben conducir o usar máquinas mientras usan buprenorfina y por lo menos durante las 24 horas posteriores a la retirada del parche.

Los pacientes que tengan una dosis estable no tendrían necesariamente que seguir estas instrucciones siempre y cuando los síntomas arriba indicados no se hayan observado.

Interacciones medicamentosas:

Los parches transdérmicos de Buprenorfina no deben usarse junto con inhibidores de la MAO o en pacientes que hayan recibido un inhibidor de la MAO en los 14 días previos.

Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de Buprenorfina:

Buprenorfina se metaboliza principalmente a través de glucuronización y en menor medida (alrededor del 30%), por CYP3A4. El tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A4, puede dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas, con un aumento intensificado de la eficacia de la buprenorfina.

Estudios con ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4, no produjeron aumentos clínicamente relevantes en la exposición media máxima (C_{máx}) o total (ABC) de Buprenorfina, luego del uso del parche transdérmico de Buprenorfina con ketoconazol, en comparación con el parche transdérmico de Buprenorfina sola.

No se ha estudiado la interacción entre Buprenorfina y los inductores de la enzima CYP3A4. La coadministración de parches transdérmicos de Buprenorfina e inductores enzimáticos (como fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y rifampicina), podría aumentar el aclaramiento, lo que resultaría en una disminución de la eficacia.

Las reducciones en el flujo sanguíneo hepático inducidas por algunos anestésicos generales (como el halotano) y otros medicamentos, pueden provocar una disminución en la tasa de eliminación hepática de Buprenorfina.

Interacciones farmacodinámicas:



Los parches transdérmicos de Buprenorfina deben usarse con precaución con:

- Medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, debido a un efecto depresivo del SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas.

- Otros depresores del sistema nervioso central:

Otros derivados opioides (analgésicos y supresores de la tos que contengan, por ejemplo, morfina, dextropropoxifeno, codeína, dextrometorfano o noscapina). Algunos antidepresivos, antagonistas de los receptores H1 sedantes, alcohol, ansiolíticos, neurolépticos, clonidina y sustancias afines. Estas combinaciones aumentan la actividad depresora del SNC.

A las dosis analgésicas habituales, Buprenorfina se describe como un agonista del receptor μ puro. En los ensayos clínicos con el parche transdérmico de Buprenorfina, los sujetos que recibieron agonistas opioides de los receptores μ totales (hasta 90 mg de morfina oral o el equivalente de morfina oral por día), se cambiaron al parche transdérmico de Buprenorfina. Durante la transición del opioide con el que se inició la terapia al parche transdérmico de buprenorfina, no hubo informes de síndrome de abstinencia o abstinencia de opioides.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves que pueden estar asociadas con el tratamiento con parches transdérmicos de Buprenorfina en uso clínico, son similares a las observadas con otros analgésicos opioides, incluida la depresión respiratoria (especialmente si el medicamento se usa con otros depresores del SNC), e hipotensión.

Se notificaron las siguientes reacciones adversas que se describen a continuación.

Las frecuencias son las siguientes: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras: ($\leq 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Lista tabulada de reacciones adversas.

Clasificación Órgano Sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raros	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilización	Reacción anafiláctica		Reacciones anafilactoides



Trastornos de metabolismo y de la nutrición		Anorexia		Deshidratación		
Trastornos psiquiátricos		Confusión, depresión, insomnio, nerviosismo, ansiedad	Labilidad afectiva, alteración del sueño, inquietud, agitación, humor eufórico, alucinaciones, disminución de la libido, pesadillas, agresión.	Alteraciones psíquicas	Drogadependencia, cambios de humor	Despersonalización
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos, somnolencia	Temblores	Sedación, disgeusia, disartria, hipoestesia, alteración de la memoria, migraña, síncope, alteración de la coordinación, trastornos de la atención, parestesias.	Trastornos del habla, trastornos del equilibrio.	Contracción muscular involuntaria.	Convulsiones

Trastornos oculares			Ojo seco, visión borrosa.	Alteraciones visuales, edema palpebral, miosis.		
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus, vértigo		Otalgia	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, taquicardia.	Angina de pecho.		



Trastornos vasculares			Trastornos circulatorios (tales como hipotensión o, colapso circulatorio), hipertensión, sofocos.	Vasodilatación, hipotensión ortostática.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Tos, sibilancias, hipo.	Depresión respiratoria, insuficiencia respiratoria, empeoramiento del asma, hiperventilación, rinitis.		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, constipación.	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, boca seca.	Flatulencia.	Disfagia, íleo.		Diverticulitis.
Trastornos hepatobiliares						Cólico biliar.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, edema	Salpullido, erupción cutánea, sudoración.	Piel seca, urticaria, dermatitis de contacto.	Edema facial.	Pústulas, vesículas.	
Trastornos musculoesqueléticos		Debilidad muscular.	Mialgias, espasmos musculares.			
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria, incontinencia urinaria, dificultad inicial para la micción.			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Disfunción eréctil, disfunción sexual		
Trastornos generales y alteraciones en el	Reacción en el lugar de aplicación	Edema periférico,	Fatiga, pirexia, escalofríos, síndrome de	Cuadro pseudogripal.		Síndrome de abstinencia de sustancias de



lugar de administración	de del parche (que incluye eritema, edema, prurito, erupción)	astenia, fatiga	abstinencia, dermatitis en el sitio de aplicación del parche*, dolor de tórax.			abuso neonatal.
Pruebas diagnósticas			Aumento de alanina aminotransferasa, pérdida de peso			
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos			Lesiones accidentales, caídas			

*En algunos casos se han producido reacciones alérgicas locales tardías, con marcados signos de inflamación. En estos casos, se debe interrumpir el tratamiento con Dolfin.

Buprenorfina tiene un bajo riesgo de dependencia física. Después de suspender el tratamiento con Buprenorfina, es improbable que aparezcan síntomas de abstinencia. Este hecho es debido a la muy lenta disociación de buprenorfina de los receptores opioides y a la disminución gradual de las concentraciones séricas de Buprenorfina (normalmente durante un periodo de 30 horas después de la eliminación del último parche transdérmico). Sin embargo, después del tratamiento a largo plazo con buprenorfina, no se puede excluir la aparición de síntomas de abstinencia, similares a los que aparecen durante la retirada de un opioide. Estos síntomas incluyen: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.

Sobredosificación:

Síntomas

Principalmente, en la sobredosis de Buprenorfina, se esperan síntomas similares a los de otros analgésicos que actúan a nivel central (opioides). Estos son: Depresión respiratoria, sedación, somnolencia, náuseas, vómitos, colapso cardiovascular y miosis acusada.

Tratamiento

Cualquier parche transdérmico debe ser retirado de la piel del pacientes. Se debe establecer y mantener una vía aérea permeable, se debe ayudar a controlar la respiración según se indica, y se debe mantener una temperatura corporal y un equilibrio hídrico adecuados. Se debe usar oxígeno, líquidos intravenosos vasopresores y otras medidas de apoyo según sea necesario. Un antagonista opioide específico, como



la naloxona, puede revertir los efectos de Buprenorfina, aunque la naloxona puede ser menos efectiva para revertir los efectos de la Buprenorfina que otros agonistas opioides μ . El tratamiento continuo con naloxona intravenosa debe comenzar con la dosis habitual, pero es posible que se requieran dosis más altas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

DOLFIN (5 μg /hora): Envases conteniendo 2 y 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

DOLFIN (10 μg /hora): Envases conteniendo 2 y 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

DOLFIN (20 μg /hora): Envases conteniendo 2 y 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°:

Elaborado por Hexal AG – Industriestrasse 25 – 83607 Holzkirchen – Alemania.

Importado y distribuido por: Siegfried S.A., Carlos Calvo 2756, C1230AAT – CABA. Argentina

Directora técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT, C.A.B.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

www.siegfried.com.ar

Fecha de última actualización:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-20472787- SIEGFRIED - Prospectos - Certificado N59.706

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:34:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:34:16 -03:00



SIEGFRIED

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ALEMANA

CONTENIDO: Envase conteniendo 2 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

DOLFIN

BUPRENORFINA 20 µg/hora

Parche transdérmico

Vía tópica

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

(Psicotrópico Lista III)

Fórmula:

Cada parche transdérmico contiene: Buprenorfina 20,00 mg (Área que contiene el principio activo: 25 cm² tasa de liberación nominal: 20 microgramos de Buprenorfina por hora). Excipientes: Ácido levulínico 13,6 mg, Oleato de oleilo 27,3 mg, Povidona 18,2 mg, Copolímero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo 102,7 mg; Tereftalato de polietileno 91,5 cm²; Poliuretano 50,9 cm²; Tinta de impresión negra 0 c.s.

Posología: Ver prospecto interior.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°:

Directora técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado por HEXAL AG- Industriestrasse 25 – 83607 Holzkirchen – Alemania.

Importado y distribuido por: Siegfried S.A., Carlos Calvo 2756, C1230AAT – CABA. Argentina.

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT, C.A.B.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-20472787- SIEGFRIED - Rotulo 20 - Certificado N59.706.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:33:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:33:32 -03:00



SIEGFRIED

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ALEMANA

CONTENIDO: Envase conteniendo 2 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

DOLFIN

BUPRENORFINA 10 µg/hora

Parche transdérmico

Vía tópica

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

(Psicotrópico Lista III)

Fórmula:

Cada parche transdérmico contiene: Buprenorfina 10,00 mg (Área que contiene el principio activo: 12,5 cm² tasa de liberación nominal: 10 microgramos de Buprenorfina por hora). Excipientes: Ácido levulínico 6,8 mg, Oleato de oleilo 13,6 mg, Povidona 9,1 mg, Copolímero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo 51,4 mg; Tereftalato de polietileno 58 cm²; Poliuretano 32,9 cm²; Tinta de impresión negra 0 c.s

Posología: Ver prospecto interior.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado por HEXAL AG- Industriestrasse 25 – 83607 Holzkirchen – Alemania.

Importado y distribuido por: Siegfried S.A., Carlos Calvo 2756, C1230AAT – CABA. Argentina.

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT C.A.B.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-20472787- SIEGFRIED - Rotulo 10 - Certificado N59.706.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:33:46 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:33:46 -03:00



SIEGFRIED

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ALEMANA

CONTENIDO: Envase conteniendo 2 sobres, con un parche transdérmico por sobre.

DOLFIN

BUPRENORFINA 5 µg/hora

Parche transdérmico

Vía tópica

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

(Psicotrópico Lista III)

Fórmula:

Cada parche transdérmico contiene: Buprenorfina 5,00 mg (Área que contiene el principio activo: 6,25 cm² tasa de liberación nominal: 5 microgramos de Buprenorfina por hora). Excipientes: Ácido levulínico 3,4 mg , Oleato de oleilo 6,8 mg, Povidona 4,5 mg, Copolímero de acrilato 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo 25,7 mg; Tereftalato de polietileno 38,75 cm²; Poliuretano 21,9 cm²; Tinta de impresión negra 0 c.s.

Posología: Ver prospecto interior.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora técnica: María Eugenia Belgiojoso – Farmacéutica.

D'ANGELO Jorgelina

Elaborado por HEXAL AG- Industriestrasse 29 - 83607 Holzkirchen – Alemania.

Importado y distribuido por: Siegfried S.A., Carlos Calvo 2756, C1230AAT – CABA. Argentina

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT C.A.B.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 4 sobres, con un parche transdérmico por sobre.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-20472787- SIEGFRIED - Rotulo 5 - Certificado N59.706

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:34:00 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.22 08:34:01 -03:00