

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки
Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки
Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки

Всяка сублингвална таблетка съдържа 2 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка сублингвална таблетка съдържа 42 mg лактоза (lactose) (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки

Всяка сублингвална таблетка съдържа 8 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка сублингвална таблетка филм съдържа 168 mg лактоза (lactose) (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки

Всяка сублингвална таблетка съдържа 16 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 4 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка сублингвална таблетка съдържа 156,64 mg лактоза (lactose) (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвална таблетка

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки

Бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки от 6,5 mm с вдлъбнато релефно изображение „N2“ от едната страна.

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки

Бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки от 11 mm с вдлъбнато релефно изображение „N8“ от едната страна.

Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки

Бели кръгли двойноизпъкнали таблетки от 10,5 mm с вдлъбнато релефно изображение „N16“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заместващо лечение на опиоидна зависимост като част от медицинско, социално и психологично лечение. Предназначението на компонента налоксон е да възпрепятства неправилна интравенозна употреба. Suboxone е показан за възрастни и юноши на възраст над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за наркомания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на опиатна зависимост/наркомания.

Предпазни мерки, които трябва да се вземат преди индукция

Преди започване на лечението трябва да се определи видът на опиоидната зависимост (т.е. наркотик с продължително или кратко действие), времето от последното приемане на опиоид и степента на опиоидна зависимост. За да се избегне отключване на абстиненция, трябва да се проведе индукция с бупренорфин/налуксон или само с бупренорфин при поява на обективни и ясни признаци на абстиненция (доказани напр. от скор, указващ лека до умерена абстиненция по валидираната Клинична скала за опиоидна абстиненция (Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS)).

- За пациенти, зависими от хероин или опиоиди с кратко действие, първата доза бупренорфин/налуксон трябва да се приеме при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като пациентът за последен път е взел опиоиди.
- За пациенти на метадон дозата на метадона трябва да се намали до не повече от 30 mg/ден, преди да се започне лечение с бупренорфин/налуксон. Когато се започва лечение с бупренорфин/налуксон, трябва да се има предвид дългият полуживот на метадона. Първата доза бупренорфин/налуксон трябва да се приеме само при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 24 часа, след като пациентът е взел за последен път метадон. Бупренорфинът може да ускори симптомите на абстиненция при пациенти с метадонова зависимост.

Дозировка

Начална терапия (индукция)

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е 4 mg/1 mg и може да се повтори до достигане на максимална доза 12 mg/3 mg в Ден 1, за да се сведат до минимум симптомите на прекомерна абстиненция и да се поддържа лечението на пациента. През периода на започване на лечението се препоръчва ежедневно наблюдение на прилагането, за да се осигури правилно сублингвално поставяне на дозата и да се наблюдава отговора на пациента към лечението като указателен за титриране до ефективна доза в зависимост от клиничния ефект.

Стабилизиране на дозата и поддържаща терапия

След започване на лечението в Ден 1 пациентът трябва бързо да бъде стабилизирани на подходяща поддържаща доза чрез титриране до постигане на доза, която поддържа лечението му и потиска ефектите на опиоидна абстиненция, като се ръководи от повторна оценка на клиничния и психичен статус на пациента. Максималната единична дневна доза не трябва да надвишава 24 mg бупренорфин.

По време на поддържащото лечение може да се наложи периодично повторно стабилизиране на пациента на нова поддържаща доза в отговор на неговите променящи се нужди.

По-малка от дневната доза

След като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на приложение на Suboxone може да се намали до приложение през ден на двойната индивидуално титрирана дневна доза. Например, ако пациентът е стабилизирани на дневна доза 8 mg/2 mg, може да му бъдат прилагани 16 mg/4 mg през ден, като не се дава доза в междинните дни. При някои пациенти, след като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на приложение на Suboxone може да се намали до 3 пъти седмично (напр. в понеделник, сряда и петък). Дозата в понеделник и сряда трябва да бъде два пъти индивидуално титрираната дневна доза, а дозата в петък трябва да бъде три пъти индивидуално титрираната дневна доза, като в междинните дни не се прилага доза. Дневната доза за който и да е ден обаче не трябва да надвишава 24 mg. Тази схема може да не е подходяща за пациенти, които имат нужда от титрирана дневна доза > 8 mg/ден.

Медицинско прекратяване на лечението

След постигане на задоволително стабилизиране, ако пациентът е съгласен, дозата може постепенно да се намали до по-ниска поддържаща доза; в някои благоприятни случаи лечението може да бъде прекратено. Наличието на сублингвални таблетки в дози от 2 mg/0,5 mg и 8 mg/2 mg позволява низходящо титриране на дозата. При пациентите, за които може да е необходима по-ниска доза бупренорфин, може да се използва сублингвална таблетка бупренорфин от 0,4 mg. След медицинското прекратяване на лечението пациентите трябва да бъдат наблюдавани поради възможността от рецидив.

Преминаване от бупренорфин на бупренорфин/налоксон и обратно

Когато се използват сублингвално, бупренорфин/налоксон и бупренорфин имат подобни клинични ефекти и са взаимозаменяеми; преди преминаване от бупренорфин/налоксон на бупренорфин и обратно обаче предписващият лекар и пациентът трябва да съгласуват промяната и пациентът трябва да бъде наблюдаван, в случай че възникне необходимост отново да се коригира дозата.

Преминаване от сублингвална таблетка на филм (когато е приложимо) и обратно

Пациентите, които преминават от Suboxone сублингвални таблетки на Suboxone филм и обратно, трябва да започнат със същата доза, както и на прилагания им до момента лекарствен продукт. Когато се преминава от един лекарствен продукт на друг обаче, може да са необходими корекции на дозата. Поради потенциално по-голямата относителна биналичност на Suboxone филм в сравнение със Suboxone сублингвални таблетки пациентите, преминаващи от сублингвални таблетки на сублингвален филм, трябва да бъдат наблюдавани за предозиране. Преминаващите от сублингвален филм на сублингвални таблетки трябва да бъдат наблюдавани за прояви на абстиненция или други признаци на субдозиране. Не във всички клинични проучвания се установява подобна фармакокинетика на Suboxone сублингвален филм и на Suboxone сублингвални таблетки, а така също и на комбинациите, при съответните количества на активното вещество (вж. точка 5.2). При преминаване от Suboxone сублингвален филм на Suboxone сублингвални таблетки и обратно пациентът трябва да бъде наблюдаван, в случай че възникне необходимост от коригиране на дозата. Не се препоръчва съчетаване на различни лекарствени форми или редуване между сублингвален филм и сублингвални таблетки.

Специални популации

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при пациенти в старческа възраст над 65 години не са установени. Не могат да се направят препоръки за дозирането.

Чернодробно увреждане

Тъй като е възможно фармакокинетиката на бупренорфин/налоксон да се промени при пациенти с чернодробно увреждане, препоръчително е прилагане на по-ниски начални дози и внимателно титриране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Бупренорфин/налоксон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага промяна на дозата бупренорфин/налоксон при пациенти с бъбречно увреждане. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) да става предпазливо (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при деца на възраст под 15 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Лекарите трябва да предупредят пациентите, че сублингвалното приложение е единственият ефективен и безопасен начин на приложение за този лекарствен продукт (вж. точка 4.4). Таблетката трябва да се постави под езика до пълното ѝ разтваряне. Пациентите не трябва да преглъщат или консумират храна или напитки, докато таблетката не се разтвори напълно.

Дозата може да се постигне с няколко таблетки Suboxone с различно количество на активното вещество, които може да бъдат прилагани едновременно или разделени на две части. Втората част трябва да се приеме веднага след разтварянето на първата част.

4.3 Противопоказания

- Свърхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тежка дихателна недостатъчност
- Тежко чернодробно увреждане
- Остър алкохолизъм или *делириум тременс*.
- Съпътстващо приложение на опиоидни антагонисти (налтрексон, налмефен) за лечение на алкохолна или опиоидна зависимост.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилна употреба, злоупотреба и отклоняване

Бупренорфин може да се използва неправилно или с него да се злоупотребява, както и с другите опиоиди, законни или незаконни. Някои рискове при неправилно приложение и злоупотреба включват предозиране, разпространение на пренасяни по кръвен път вирусни или локализиращи и системни инфекции, потискане на дишането и чернодробно увреждане. Неправилното приложение на бупренорфин от хора, които не са пациенти, е свързано с допълнителен риск от поява на нови индивиди с опиоидна зависимост, при които бупренорфин

се явява основният наркотик, с който се злоупотребява. Това може да стане в случай на разпространяване на лекарствения продукт за незаконна употреба директно от пациентите, за които той е предназначен, или ако лекарственият продукт не бъде опазен от кражба.

Субоптималното лечение с бупренорфин/налксон може да доведе до неправилно приложение от пациента, водещо до предозиране или отпадане от лечението. Пациент, който е на недостатъчна доза бупренорфин/налксон, може да продължи да реагира на симптомите на неконтролирана абстиненция, като предприема самолечение с наркотици, алкохол или други седативи-хипнотици, като например бензодиазепини.

За да се сведе до минимум рискът от неправилно приложение, злоупотреба или отклоняване, трябва да се вземат подходящи предпазни мерки, когато се предписва и отпуска бупренорфин, като например да се избягва изписване на рецепти за многократно отпускане в началото на лечението и да се провеждат визити за проследяване на пациента с клинично наблюдение, съобразено с нуждите на пациента.

Комбинирането на бупренорфин и налксон в Suboxone има за цел да предотврати неправилното приложение и злоупотребата с бупренорфин. Очаква се неправилното интравенозно или интраназално приложение да бъде по-малко вероятно при Suboxone, отколкото при самостоятелно прилаган бупренорфин, тъй като налксонът в този лекарствен продукт може да ускори появата на абстиненция при индивиди, зависими от хероин, метадон или други опиоидни агонисти.

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и нощна хипоксемия. Употребата на опиоиди води до дозозависимо

увеличение на риска от ЦСА. При пациенти с ЦСА трябва да се обмисли намаляване на общата доза опиоиди.

Потискане на дишането

Има съобщения за случаи на смърт поради потискане на дишането особено когато бупренорфин се използва в комбинация с бензодиазепини (вж. точка 4.5) или когато бупренорфин не се използва в съответствие с кратката характеристика на продукта. Има съобщения и за смъртни случаи, свързани със съпътстващо приложение на бупренорфин и други депресанти, като алкохол или други опиоиди. Ако бупренорфин се прилага при някои лица без опиоидна зависимост, които не понасят въздействията на опиоиди, може да възникне потискане на дишането с потенциално летален изход.

Този лекарствен продукт трябва да се използва внимателно при пациенти с астма или дихателна недостатъчност (напр. хронична обструктивна белодробна болест, белодробно сърце, понижен дихателен резерв, хипоксия, хиперкалния, предишно потискане на дишането или кифосколиоза (изкривяване на гръбнака, водещо до потенциална дихателна недостатъчност)).

Бупренорфин/налуксон може да предизвика тежко потискане на дишането, евентуално с летален изход, при деца и лица без зависимост при случайно или преднамерено поглъщане. Пациентите трябва да бъдат предупредени да съхраняват блистера на безопасно място, никога да не го отварят предварително, да го съхраняват на място, недостъпно за деца и други членове на домакинството, както и да не приемат този лекарствен продукт пред деца. В случай на неволно поглъщане или съмнение за такова, е необходимо незабавно да се потърси съдействие от спешна медицинска помощ.

Потискане на ЦНС

Бупренорфин/налуксон може да причини сънливост особено когато се приема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система (като бензодиазепини, транквиланти, седативи или хипнотици, вж. точки 4.5 и 4.7).

Риск при съпътстваща употреба на седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти

Съпътстващата употреба на бупренорфин/налуксон и седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти може да доведе до седиране, потискане на дишането, кома и смърт. Поради тези рискове тези седативни лекарствени продукти трябва да се предписват като съпътстващи само на пациенти, за които не са възможни алтернативни начини за лечение. Ако се вземе решение да бъде предписан бупренорфин/налуксон съпътстващо със седативни лекарствени продукти, трябва да се използва най-ниската ефективна доза на седативните лекарства, а продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка. Пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно за признаци и симптоми на потискане на дишането и седиране. В това отношение категорично се препоръчва да се информират пациентите и полагащите грижи за тях лица, за да бъдат запознати с тези симптоми (вж. точка 4.5).

Серотонинов синдром

Съпътстващо приложение на Suboxone и други серотонинергични средства, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.5).

Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични средства е клинично оправдано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението и повишаване на дозата.

Симптомите на серотонинов синдром може да включват промени в психичния статус, автономна нестабилност, невромускулни аномалии и/или стомашно-чревни симптоми.

Ако има съмнение за серотонинов синдром, трябва да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване на терапията в зависимост от тежестта на симптомите.

Зависимост

Бупренорфин е частичен агонист на μ (мю)-опиатния рецептор и продължителното приложение води до зависимост от опиоиден тип. Проучванията при животни, както и клиничният опит показват, че бупренорфин може да причини зависимост, но на по-ниско ниво от един пълен агонист като морфина.

Не се препоръчва внезапно прекратяване на лечението, тъй като това може да доведе до синдром на абстиненция, който може да бъде с отложено начало.

Хепатит и чернодробни реакции

Има съобщения за остро чернодробно увреждане при опиоид-зависими наркомани както в клинични изпитвания, така и в постмаркетингови съобщения за нежелани лекарствени реакции. Спектърът на аномалиите варира от преходно безсимптомно повишаване на чернодробните трансминази до съобщения за чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия и смърт. В много случаи наличието на предходни митохондриални увреждания (генетично заболяване, отклонения в чернодробните ензими, инфекция с вирус на хепатит В или хепатит С, злоупотреба с алкохол, анорексия, съпътстващо приложение на друг потенциално хепатотоксичен лекарствен продукт) и продължаващо инжекционно приложение на наркотици може да имат причинна или допринасяща роля. Тези подлежащи фактори трябва да се вземат предвид преди предписването на бупренорфин/налуксон и по време на лечението. Когато се подозира чернодробна реакция, е наложителна допълнителна биологична и етиологична оценка. В зависимост от резултатите приложението на лекарствения продукт може да бъде внимателно преустановено, за да се предотврати абстинентна симптоматика и връщане към незаконната употреба на наркотици. Ако лечението бъде продължено, чернодробната функция трябва да се наблюдава постоянно.

Ускоряване на развитието на синдром на опиоидна абстиненция

Когато започва лечение с бупренорфин/налуксон, лекарят трябва да бъде запознат с профила на бупренорфин като частичен агонист и че той може да ускори развитието на абстиненция при опиоид-зависими пациенти, особено ако се приложи по-малко от 6 часа след последното вземане на хероин или друг опиоид с кратко действие или ако се приложи по-малко от 24 часа след последната доза метадон. През периода на преминаване от бупренорфин или метадон към бупренорфин/налуксон пациентите трябва непременно да бъдат наблюдавани, тъй като има съобщения за симптоми на абстиненция. За да се избегне ускоряването на абстиненцията, при поява на обективни признаци на абстиненция трябва да се направи индукция с бупренорфин/налуксон (вж. точка 4.2).

Симптомите на абстиненция може да са свързани и със субоптимално дозиране.

Чернодробно увреждане

Ефектите на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на бупренорфин и налуксон са оценени в постмаркетингово проучване. И бупренорфин, и налуксон се метаболизират екстензивно в черния дроб, а при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане са установени по-високи плазмени нива и на бупренорфин, и на налуксон в сравнение със здрави лица. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на внезапна опиоидна абстиненция, токсичност или предозиране, причинени от повишените нива на налуксон и/или бупренорфин.

Препоръчва се преди започване на лечението да се направят изходни чернодробни функционални изследвания и да се документира статусът по отношение на вирусен хепатит. Пациенти, които са с положителна реакция за вирусен хепатит, провеждат лечение със съпътстващи лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат чернодробна дисфункция, са в повишен риск за чернодробно увреждане. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Бупренорфин/налуксон трябва да се използва предпазливо при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 5.2). При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност използването на бупренорфин/налуксон е противопоказано.

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране може да е удължено, тъй като 30 % от приложената доза се елиминира през бъбреците. Продуктите от метаболизма на бупренорфин се натрупват при пациентите с бъбречна недостатъчност. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) да става предпазливо (вж. точки 4.2 и 5.2).

Инхибитори на СYP3A4

Лекарствени продукти, които потискат ензима СYP3A4, може да причинят повишени концентрации на бупренорфин. Може да се наложи намаляване на дозата бупренорфин/налуксон. При пациентите, които вече провеждат лечение с инхибитори на СYP3A4, дозата бупренорфин/налуксон трябва да бъде титрирана внимателно, тъй като при тези пациенти намалена доза може да е достатъчна (вж. точка 4.5).

Ефекти на класа лекарства

Опиоидите могат да доведат до ортостатична хипотония при амбулаторните пациенти.

Опиоидите могат да повишат налягането на гръбначномозъчната течност, което може да причини гърчове, затова опиоидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с травма на главата, вътречерепни лезии, в други обстоятелства, при които може да се повиши гръбначномозъчното налягане, или при пациенти с анамнеза за гърч.

Опиоидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с хипотония, хипертрофия на простатата или уретрална стеноза.

Индуцираната от опиоиди миоза, промените в нивото на съзнанието или промените във възприемането на болката като симптом на заболяване могат да попречат на оценяването на пациента или да направят неясна диагнозата или клиничния ход на съпътстващото заболяване.

Опиоидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с микседем, хипотиреоидизъм или недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Addison).

Установено е, че опиоидите повишават налягането в холедоха и трябва да се използват предпазливо при пациенти с нарушения на жлъчните пътища.

Опиоидите трябва да се прилагат предпазливо при пациенти в старческа възраст или при изтощени пациенти.

Въз основа на опита с морфин, съпътстващата употреба на инхибитори на моноаминоксидазата (MAOI) може да доведе до подсилване на ефектите от опиоидите (вж. точка 4.5).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Педиатрична популация

Употреба при юноши (възраст 15 - < 18)

Поради липсата на данни при юноши (възраст 15 - < 18) пациентите в тази възрастова група трябва да бъдат наблюдавани по-внимателно по време на лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Бупренорфин/наллоксон не трябва да се приема заедно с:

- алкохолни напитки или лекарствени продукти, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът повишава седативния ефект на бупренорфина (вж. точка 4.7).

Suboxone трябва да се използва предпазливо, когато се прилага едновременно със:

- седативи като например бензодиазепини или сродни лекарствени продукти. Съпътстващата употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти повишава риска от седирание, потискане на дишането, кома и смърт поради адитивния ефект на потискане на ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващото приложение на седативни лекарствени продукти трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4). Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е изключително опасно да се самолечат с непредписани им бензодиазепини, докато приемат този продукт, като трябва също да бъдат предупредени да използват бензодиазепини едновременно с този продукт само както е указано от техния лекар (вж. точка 4.4).
- други потискащи централната нервна система вещества, други опиоидни производни (напр. метадон, аналгетици и антигусиви), определени антидепресанти, седативни N1-рецепторни антагонисти, барбитурати, анксиолитици, различни от бензодиазепини, невролептици, клонидин и сродни вещества: тези комбинации повишават потискането на централната нервна система. Пониженото ниво на бдителност може да направи шофирането и работата с машини рисковани.
- освен това може да се затрудни постигането на адекватна аналгезия при прилагането на пълен опиоиден агонист при пациентите на бупренорфин/наллоксон. Следователно съществува възможен риск от предозиране с пълен агонист, особено при опитите да се преодолеят частичните агонистични ефекти на бупренорфин или при спадащи плазмени нива на бупренорфин.
- серотонинергични лекарствени продукти, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, тъй като е повишен рискът от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.4).
- налтрексон и налмефен са опиоидни антагонисти, които може да блокират фармакологичните ефекти на бупренорфин. Едновременното прилагане по време на лечение с бупренорфин/наллоксон е противопоказано поради потенциално опасното взаимодействие, което може да отключи внезапна проява на продължителни и интензивни симптоми на опиоидна абстиненция (вж. точка 4.3).
- инхибитори на CYP3A4: при проучване на взаимодействието на бупренорфин с кетоконазол (мощен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C_{max} и AUC (площта под кривата) на бупренорфин (приблизително съответно 50% и 70%) и в по-малка степен – на норбупренорфин. Пациенти, които получават Suboxone, трябва да бъдат под внимателно наблюдение и при тях може да се наложи понижаване на дозата, ако го приемат в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 (напр. протеазни

инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир или азолови противогъбични средства, като кетоконазол или итраконазол, макролидни антибиотици).

- индуктори на CYP3A4: Съпътстващото приложение на индуктори на CYP3A4 и бупренорфин може да понижи плазмените концентрации на бупренорфин, с което потенциално да доведе до субоптимално лечение на опиоидната зависимост с бупренорфин. Препоръчва се пациентите, получаващи бупренорфин/налоксон, да бъдат наблюдавани внимателно, ако едновременно им се прилагат индуктори (напр. фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин). Може да се наложи съответно коригиране на дозата на бупренорфин или на индуктора на CYP3A4.
- въз основа на опита с морфин, съпътстващото приложение на инхибитори на моноаминоксидазата (ИМАО) може да доведе до усиляване на ефектите на опиодите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на бупренорфин/налоксон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

Към края на бременността бупренорфин може да индуцира потискане на дишането при новороденото, дори след кратък период на приложение. Продължителното приложение на бупренорфин през последните три месеца на бременността може да причини синдром на абстиненция при новороденото (напр. хипертония, неонатален тремор, неонатална ажитация, миоклонус или конвулсии). Синдромът по принцип се забавя за няколко часа до няколко дни след раждането.

Поради дългия полуживот на бупренорфин трябва да се има предвид наблюдение на новороденото в продължение на няколко дни след края на бременността, за да се предотврати рискът от потискане на дишането или синдром на абстиненция при новороденото.

Освен това използването на бупренорфин/налоксон по време на бременността трябва да се прецени от лекар. Бупренорфин/налоксон трябва да се използва при бременност само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали налоксон се екскретира в кърмата. Бупренорфин и неговите метаболити се екскретират в кърмата. При плъхове е установено, че бупренорфин потиска лактацията. Поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечение със Suboxone.

Фертилитет

Проучванията при животни показват намален фертилитет при женските при високи дози (системна експозиция > 2,4 пъти експозицията при хора при максималната препоръчителна доза от 24 mg бупренорфин на базата на AUC, вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин/налоксон повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работата с машини, когато се прилага на опиоидно зависими пациенти. Този лекарствен продукт може да причини сънливост, замайване или нарушаване на мисловния процес, особено в периодите на индукция на лечението и коригиране на дозата. Ако се приема заедно с алкохол или вещества, потискащи централната нервна система, има вероятност ефектът да бъде по-силно изразен (вж. точки 4.4 и 4.5).

Пациентите трябва да бъдат предупредени за шофиране и работа с опасни машини, в случай че бупренорфин/налуксон може да повлияе на тяхната способност да участват в подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на основните клинични изпитвания, са запек и симптоми, обикновено свързани с лекарствена абстиненция (напр. безсъние, главоболие, гадене, хиперхидроза и болка). Някои от съобщените случаи на гърчове, повръщане, диария и повишени стойности на чернодробните функционални показатели са преценени като сериозни.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В Таблица 1 са обобщени нежеланите лекарствени реакции, съобщени от основните клинични изпитвания, в които 342 от 472 пациенти (72,5 %) съобщават нежелани реакции, и нежеланите лекарствени реакции, съобщени по време на постмаркетинговото наблюдение.

Честотата на възможните нежелани реакции, дадени по-долу, е определена по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, съобщавани при клинични изпитвания и постмаркетинговото наблюдение на бупренорфин/налуксон

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<i>Инфекции и инфестации</i>		Грип Инфекция Фарингит Ринит	Инфекция на пикочните пътища Вагинална инфекция	
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>			Анемия Левкоцитоза Левкопения Лимфаденопатия Тромбоцитопения	
<i>Нарушения на имунната система</i>			Свръхчувствителност	Анафилактичен шок
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>			Намален апетит Хипергликемия Хиперлипидемия Хипогликемия	

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<i>Психични нарушения</i>	Безсъние	Тревожност Депресия Понижено либидо Нервност Патологично мислене	Патологични сънища Възбуда Апатия Деперсонализация Лекарствена зависимост Еуфорично настроение Враждебност	Халюцинации
<i>Нарушения на нервната система</i>	Главоболие	Мигрена Замаяност Хипертония Парестезии Сънливост	Амнезия Хиперкинезия Гърч Говорно нарушение Тремор	Чернодробна енцефалопатия, Синкоп
<i>Нарушения на очите</i>		Амблиопия Нарушение на сълзоотделянето	Конюнктивит Миоза	
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>				Вертиго
<i>Сърдечни нарушения</i>			Стенокардия Брадикардия Инфаркт на миокарда Палпитации Тахикардия	
<i>Съдови нарушения</i>		Хипертония Вазодилатация	Хипотония	Ортостатична хипотония
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>		Кашлица	Астма Диспнея Прозяване	Бронхоспазъм Респираторна депресия
<i>Стомашино-чревни нарушения</i>	Запек, Гадене	Коремна болка Диария Диспепсия Флатуленция Повръщане	Язви в устата Промяна на цвета на езика	
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>				Хепатит Остър хепатит Жълтеница Чернодробна некроза Хепаторенален синдром
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Хиперхидроза	Сърбеж Обрив Уртикария	Акне Алоpecia Ексфолиативен дерматит Суша кожа Кожни възли	Ангиедем

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>		Болка в гърба Артралгия Мускулни спазми Миалгия	Артрит	
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>		Патологични находки в урината	Албинурия Дизурия Хематурия Нефролитиаза Задържане на урина	
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>		Еректилна дисфункция	Аменорея Нарушена еякулация Менорагия Метрорагия	
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Синдром на лекарствена абстиненция	Астения Гръдна болка Студени тръпки Пирексия Неразположение Болка Периферен оток	Хипотермия	Синдром на лекарствена абстиненция при новороденото
<i>Изследвания</i>		Отклонения във функционалните чернодробни показатели Намалено тегло	Повишен креатинин в кръвта	Повишени трансминази
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция</i>		Нараняване	Топлинен удар	

Описание на други избрани нежелани лекарствени реакции

При случаи на неправилно интравенозно приложение на лекарството някои нежелани лекарствени реакции се дължат по-скоро на неправилното приложение, отколкото на лекарствения продукт, и включват локални реакции, понякога септични (абсцес, целулит), и потенциално сериозен остър хепатит. Съобщават се и други инфекции, като пневмония, ендокардит (вж. точка 4.4).

При пациенти с изразена лекарствена зависимост началното приложение на бупренорфин може да причини синдром на лекарствена абстиненция, подобна на свързаната с налоксон (вж. точки 4.2 и 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Симптоми

Потискане на дишането в резултат на потискане на централната нервна система е основният симптом, налагащ интервенция в случай на предозиране, тъй като може да доведе до респираторен арест и смърт. Признаците на предозиране може да включват също сънливост, амблиопия, миоза, хипотония, гадене, повръщане и/или нарушения на говора.

Овластяване

Трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включително внимателно наблюдение на респираторния и сърдечен статус на пациента. Трябва да се приложи симптоматично лечение на респираторната депресия и стандартни мерки за интензивно лечение. Трябва да се осигури проходимост на дихателните пътища на пациента и възможност за асистирано или контролирано обдишване. Пациентът трябва да бъде преместен на място, напълно оборудвано за реанимация.

Ако пациентът повръща, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация на повърнатите материи.

Препоръчва се използването на опиоиден антагонист (т.е. налоксон), независимо от скромния ефект, който той може да има по отношение на потискане на респираторните симптоми на бупренорфин в сравнение с неговия ефект върху опиоиди пълни агонисти.

Ако се използва налоксон, когато се определя продължителността на лечението и медицинското наблюдение, необходими за преодоляване на ефектите от предозиране, трябва да се има предвид голямата продължителност на действието на бупренорфин. Налоксон може да се очисти от организма по-бързо от бупренорфин, което позволява завръщане на симптомите на предозиране с бупренорфин, които преди са били овладени, така че може да се наложи продължителна инфузия. Ако не е възможна инфузия, може да се наложи повторно прилагане на налоксон. Скоростта на прилаганата интравенозна инфузия трябва да се титрира спрямо реакцията на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на нервната система; лекарства, използвани при нарушения, свързани с пристрастяване, АТС код: N07BC51.

Механизъм на действие

Бупренорфин е частичен опиоиден агонист/антагонист, който се свързва към μ (мю) и κ (капа) опиоидните рецептори на мозъка. Неговата активност при опиоидното поддържащо лечение се дължи на бавно обратимите му взаимодействия с μ -опиоидните рецептори, които за продължителен период от време може да сведат до минимум нуждата от наркотици при зависими пациенти.

При клинични фармакологични изпитвания с опиоидно зависими индивиди са наблюдавани пределни ефекти на опиоидните агонисти.

Налоксон е антагонист на μ -опиоидните рецептори. Когато се прилага перорално или сублингвално в обичайни дози на пациенти в опиоидна абстиненция, налоксон показва слаб до липсващ фармакологичен ефект поради почти пълния метаболизъм при първо преминаване. В същото време, когато се прилага интравенозно на опиоидно-зависими индивиди, наличието на налоксон в Suboxone дава изразени ефекти на опиоиден антагонист и опиоидна абстиненция, което предотвратява интравенозната злоупотреба.

Клинична ефикасност и безопасност

Данните за ефикасност и безопасност за бупренорфин/налоксон са получени основно от продължило една година клинично изпитване, състоящо се от 4-седмично рандомизирано двойносляпо сравнение на бупренорфин/налоксон, бупренорфин и плацебо, последвано от 48-седмично изпитване за безопасност на бупренорфин/налоксон. В това изпитване 326 участници с хероинова зависимост са рандомизирани да получават бупренорфин/налоксон 16 mg дневно, 16 mg бупренорфин дневно или плацебо. За участниците, рандомизирани за активно лечение, дозирането започва от 8 mg бупренорфин в Ден 1, последвано от 16 mg (две по 8 mg) бупренорфин в Ден 2. В Ден 3 рандомизираните да получават бупренорфин/налоксон преминават на комбинирана таблетка. Участниците посещават клиниката всеки ден (от понеделник до петък) за получаване на доза и оценка на ефикасността. За събота и неделя се предоставят дози за приложение в домашни условия. Основното сравнение в изпитването е да се оцени ефикасността на бупренорфин и бупренорфин/налоксон поотделно спрямо плацебо. Процентът от вземаните три пъти седмично уринни проби, които са отрицателни за невключени в изпитването опиоиди, е статистически по-висок както за бупренорфин/налоксон спрямо плацебо ($p < 0,0001$), така и за бупренорфин спрямо плацебо ($p < 0,0001$).

В двойносляпо, двойномаскирано, паралелногрупово изпитване, сравняващо бупренорфин етанолов разтвор с активна контрола пълен агонист, 162 участници са рандомизирани да получават етаноловия сублингвален разтвор на бупренорфин в доза 8 mg/ден (доза, която е приблизително равна на доза от 12 mg/ден бупренорфин/налоксон) или две относително ниски дози активна контрола, една от които е достатъчно ниска, за да служи като алтернатива на плацебо, през продължаваща от Ден 3 до Ден 10 фаза на индукция, 16-седмична поддържаща фаза и 7-седмична фаза на детоксикация. Бупренорфин се титрира до поддържаща доза към Ден 3; дозите за активна контрола се титрират по-постепенно. На базата на оставането в групата за лечение и процента от вземаните три пъти седмично проби урина, отрицателни за невключени в изпитването опиоиди, бупренорфин е по-ефикасен от ниската доза на контролата в задържането на хероиновите наркомани за лечение и в намаляването на използваните от тях наркотици, докато провеждат лечението. Ефикасността на бупренорфин в доза 8 mg дневно е сходна с тази на умерено активната контролна доза, но без да бъде демонстрирана еквивалентност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Бупренорфин

Абсорбция

Когато се приема перорално, бупренорфинът претърпява метаболизъм при първо преминаване с N-деалкилиране и глюкурониране в тънките черва и черния дроб. В тази връзка използването на този лекарствен продукт перорално е неподходящо.

Пикови плазмени концентрации се постигат 90 минути след сублингвалното приложение. Плазмените нива на бупренорфин нарастват с увеличаване на сублингвалната доза бупренорфин/налоксон. И C_{max} , и AUC на бупренорфин се увеличават с повишаване на дозата (в диапазона 4-16 mg), въпреки че това увеличение не е пропорционално на дозата.

Таблица 2. Средни фармакокинетични параметри на бупренорфин

Фармакокинетичен параметър	Suboxone 4 mg	Suboxone 8 mg	Suboxone 16 mg
C_{max} ng/ml	1,84 (39)	3,0 (51)	5,95 (38)
AUC ₀₋₄₈ час ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

Таблица 3. Промени във фармакокинетичните параметри за Suboxone филм, приложен сублингвално или букално, в сравнение със Suboxone сублингвална таблетка

Дозировка	ФК параметър	Повишение при бупренорфин			ФК параметър	Повишение при налоксон		
		Филм сублингвално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с филм сублингвално		Филм сублингвално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с филм сублингвално
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22%	25%	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-last}	-	19%	-	AUC _{0-last}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21%	21%	C _{max}	-	17%	21%
	AUC _{0-last}	-	23%	16 %	AUC _{0-last}	-	22%	24%
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28%	34%	-	C _{max}	41%	54%	-
	AUC _{0-last}	20%	25%	-	AUC _{0-last}	30%	43%	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37%	47%	-	C _{max}	57%	72%	9%
	AUC _{0-last}	21%	29%	-	AUC _{0-last}	45%	57%	-
1 × 8 mg/2 mg плюс 2 × 2 mg/0.5 mg	C _{max}	-	27%	13%	C _{max}	17%	38%	19%
	AUC _{0-last}	-	23%	-	AUC _{0-last}	-	30%	19%

Бележка 1. " – "представлява липса на промяна, когато 90%-ните доверителни интервали за съотношенията на средните геометричните стойности на C_{max} и AUC_{0-last} са в границите на диапазона 80% до 125%.

Бележка 2. Липсват данни за филм с количество на активното вещество 4 mg/1 mg; по своя състав той е пропорционален на филма с количество на активното вещество 2 mg/0,5 mg и със същите размери като 2 × 2 mg/0,5 mg филма.

Разпределение

Абсорбцията на бупренорфин е последвана от бърза фаза на разпределение (полуживот на разпределение 2 до 5 часа).

Бупренорфин е силно липофилен, което води до бързо преминаване през кръвно-мозъчната бариера.

Бупренорфин се свързва приблизително 96% с плазмените протеини, предимно алфа и бета глобулин.

Биотрансформация

Бупренорфин се метаболизира предимно посредством N-деалкилиране от чернодробен микрозомален CYP3A4. Изходната молекула и основният метаболит, получен при деалкилирането, норбупренорфин, претърпяват последващо глюкурониране. Норбупренорфин се свързва с опиоидните рецептори *in vitro*; не е известно обаче дали норбупренорфин допринася за общия ефект на бупренорфин/налоксон.

Елиминиране

Елиминирането на бупренорфин е би- или три-експоненциално със среден плазмен терминален елиминационен полуживот 32 часа.

Бупренорфин се екскретира във фецеса (~70%) чрез билиарна екскреция на метаболитите глюкурониди, останалото (~30%) се елиминира с урината.

Линейност/нелинейност

C_{max} и AUC на бупренорфина се повишават линейно с нарастването на дозата (в диапазона от 4 до 16 mg), макар че повишаването не е пряко пропорционално на дозата.

Налоксон

Абсорбция и разпределение

След сублингвално приложение на бупренорфин/налоксон плазмените концентрации на налоксон са ниски и бързо намаляват. Средните пикови плазмени концентрации на налоксон са твърде ниски, за да се оцени дозовата пропорционалност.

Не е установено повлияване на фармакокинетиката на бупренорфин от налоксон; и бупренорфин сублингвални таблетки, и бупренорфин/налоксон сублингвален филм показват сходни плазмени концентрации на бупренорфин.

Разпределение

Налоксон се свързва приблизително 45% с плазмените протеини, предимно албумин.

Биотрансформация

Налоксон се метаболизира в черния дроб, основно чрез глюкуронидна конюгация, и се екскретира в урината.

Налоксон претърпява директно глюкурониране до налоксон 3-глюкуронид, а така също N-деалкилиране и редукция на 6-оксо групата.

Елиминиране

Налоксон се екскретира в урината, със среден полуживот на елиминиране от плазмата, вариращ от 0,9 до 9 часа.

Специални популации

Старческа възраст

Няма фармакокинетични данни за пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране играе относително малка роля (~30%) в общия клирънс на бупренорфин/налоксон. Не се налага изменение на дозата въз основа на бъбречната функция, но се препоръчва дозирането при лица с тежко бъбречно увреждане да става предпазливо (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

Ефектът на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на бупренорфин и налоксон е оценен в постмаркетингово проучване.

Таблица 4 обобщава резултатите от клинично проучване, при което експозицията на бупренорфин и налоксон е определена след приложението на бупренорфин/налоксон 2,0/0,5 mg сублингвална таблетка при здрави участници и при участници с различна степен на чернодробно увреждане.

Таблица 4. Ефект на чернодробното увреждане върху фармакокинетичните параметри на бупренорфин и налоксон след приложение на Suboxone (промяна в сравнение със здрави участници)			
ФК параметър	Леко чернодробно увреждане (Клас А по Child-Pugh) (n = 9)	Умерено чернодробно увреждане (Клас В по Child-Pugh) (n = 8)	Тежко чернодробно увреждане (Клас С по Child-Pugh) (n = 8)
Бупренорфин			
C _{max}	1,2-кратно повишение	1,1-кратно повишение	1,7-кратно повишение
AUC _{last}	Подобно на контролата	1,6-кратно повишение	2,8-кратно повишение
Налоксон			
C _{max}	Подобно на контролата	2,7-кратно повишение	11,3-кратно повишение
AUC _{last}	0,2-кратно понижение	3,2-кратно повишение	14,0-кратно повишение

Като цяло плазмената експозиция на бупренорфин се увеличава приблизително 3 пъти при пациенти с тежко увредена чернодробна функция, докато плазмената експозиция на налоксон се увеличава 14 пъти при тежко нарушена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Комбинацията от бупренорфин и налоксон е проучена в проучвания за остра токсичност и токсичност при многократно прилагане при животни (до 90 дни при плъхове). Не се наблюдава синергично усилване на токсичността. Нежеланите реакции са на базата на известното фармакологично действие на вещества опиоидни агонисти и/или антагонисти.

Комбинацията (4:1) от бупренорфин хидрохлорид и налоксон хидрохлорид не е мутагенна при тест за бактериални мутации (тест на Ames) и не е кластогенна при *in vitro* цитогенетичен анализ в човешки лимфоцити или микронуклеарен тест при интравенозно третиране на плъхове.

Репродуктивните проучвания с перорално приложение на бупренорфин:налоксон (съотношение 1:1) показват, че ембриолеталитет при плъхове настъпва, при наличие на токсичност за майката, при всички дози. Най-ниската проучена доза представлява многократно експозиция, 1 път експозицията на бупренорфин и 5 пъти експозицията на налоксон при максималната терапевтична доза за хора, изчислена на база mg/m². Не се наблюдава токсично въздействие върху развитието при зайци при дози, токсични за майката. Освен това не се наблюдава тератогенност нито при плъхове, нито при зайци. Не е провеждано перипостнатално проучване с бупренорфин/налоксон; в същото време перорално приложени на майките високи дози бупренорфин в гестационния и лактационния период водят до трудно раждане (вероятно поради седативния ефект на бупренорфин), висока неонатална смъртност и леко забавено развитие на някои неврологични функции (рефлекс на изправяне върху повърхност и рефлекс на стряскане) при новородени плъхове.

Прилагането в храната на бупренорфин/налоксон при плъхове в дози 500 ppm или по-високи води до намален фертилитет, който се проявява с намалена честота на зачеване на женските. Доза в храната от 100 ppm (оценена експозиция приблизително 2,4 пъти експозицията на бупренорфин при доза за хора от 24 mg бупренорфин/налоксон въз основа на AUC, като плазмените нива на налоксон са под границата за откриване при плъхове) няма нежелан ефект върху фертилитета при женските.

Проведено е проучване за канцерогенност при плъхове с бупренорфин/налоксон в дози 7 mg/kg/ден, 30 mg/kg/ден и 120 mg/kg/ден при оценена експозиция от 3 до 75 пъти експозицията при хора въз основа на ежедневна сублингвална доза от 16 mg, изчислена на база mg/m². При всички групи с различно дозиране се наблюдава статистически значимо

повишаване на честотата на доброкачествен аденом на тестикуларните интерстициални клетки (на Leydig).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Манитол
Царевично нишесте
Повидон К 30
Лимонена киселина безводна
Натриев цитрат
Магнезиев стеарат
Ацесулфам калий
Естествен аромат на лимон и лайм

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

7 таблетки в блистерни опаковки хартия/алуминий/найлон/алуминий/PVC.

28 таблетки в блистерни опаковки хартия/алуминий/найлон/алуминий/PVC.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки

EU/1/06/359/001

EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки

EU/1/06/359/005

EU/1/06/359/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 септември 2006 г.

Дата на последно подновяване: 16 септември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм
Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм
Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм
Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм

Всеки филм съдържа 2 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие

Всеки филм съдържа 5,87 mg течен малтитол и 0,01 mg сънсет жълто (E 110).

Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм

Всеки филм съдържа 4 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 1 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие

Всеки филм съдържа 11,74 mg течен малтитол и 0,02 mg сънсет жълто (E 110).

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм

Всеки филм съдържа 8 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие

Всеки филм съдържа 6,02 mg течен малтитол и 0,02 mg сънсет жълто (E 110).

Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм

Всеки филм съдържа 12 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 3 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие

Всеки филм съдържа 9,03 mg течен малтитол и 0,02 mg сънсет жълто (E 110).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвален филм

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм

2 mg/0,5 mg оранжев правоъгълен филм с номинални размери 22,0 mm × 12,8 mm, с отпечатано „N2“ с бяло мастило.

Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм

4 mg/1 mg оранжев правоъгълен филм с номинални размери 22,0 mm × 25,6 mm, с отпечатано „N4“ с бяло мастило.

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм

8 mg/2 mg оранжев правоъгълен филм с номинални размери 22,0 mm × 12,8 mm, с отпечатано „N8“ с бяло мастило.

Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм

12 mg/3 mg оранжев правоъгълен филм с номинални размери 22,0 mm × 19,2 mm, с отпечатано „N12“ с бяло мастило.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заместващо лечение на опиоидна зависимост като част от медицинско, социално и психологично лечение. Предназначението на компонента налоксон е да възпрепятства неправилна интравенозна употреба. Suboxone е показан за възрастни и юноши на възраст над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за наркомания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на опиатна зависимост/наркомания.

Предпазни мерки, които трябва да се вземат преди индукция

Преди започване на лечението трябва да се определи видът на опиоидната зависимост (т.е. наркотик с продължително или кратко действие), времето от последното приемане на опиоид и степента на опиоидна зависимост. За да се избегне отключване на абстиненция, трябва да се проведе индукция с бупренорфин/налоксон или само с бупренорфин при поява на обективни и ясни признаци на абстиненция (доказани напр. от скор, указващ лека до умерена абстиненция по валидираната Клинична скала за опиоидна абстиненция (Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS)).

- За пациенти, зависими от хероин или опиоиди с кратко действие, първата доза бупренорфин/налоксон трябва да се приеме при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като пациентът за последен път е взел опиоиди.
- За пациенти на метадон дозата на метадона трябва да се намали до не повече от 30 mg/ден, преди да се започне лечение с бупренорфин/налоксон. Когато се започва лечение с бупренорфин/налоксон, трябва да се има предвид дългият полуживот на метадона. Първата доза бупренорфин/налоксон трябва да се приеме само при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 24 часа, след като пациентът е взел за последен път метадон. Бупренорфинът може да ускори симптомите на абстиненция при пациенти с метадонова зависимост.

Дозировка

Начална терапия (индукция)

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е 4 mg/1 mg и може да се повтори до максимална доза 12 mg/3 mg в Ден 1, за да се сведат до минимум симптомите на прекомерна абстиненция и да се поддържа лечението на пациента.

Тъй като експозицията на налоксон е в известна степен по-висока след букално, отколкото след сублингвално приложение, се препоръчва по време на индукцията да се използва сублингвалното място на приложение, за да се сведе до минимум експозицията на налоксон и да се намали рискът от ускоряване на проявата на абстиненция.

През периода на започване на лечението се препоръчва ежедневно наблюдение на прилагането, за да се осигури правилно сублингвално поставяне на дозата и да се наблюдава отговора на пациента към лечението като указателен за титриране до ефективна доза в зависимост от клиничния ефект.

Стабилизиране на дозата и поддържаща терапия

След започване на лечението в ден 1 пациентът трябва бързо да бъде стабилизирен на подходяща поддържаща доза чрез титриране до постигане на доза, която поддържа лечението му и потиска ефектите на опиоидна абстиненция, като се ръководи от повторна оценка на клиничния и психичен статус на пациента. Максималната единична дневна доза не трябва да надвишава 24 mg бупренорфин.

По време на поддържащото лечение може да се наложи периодично повторно стабилизиране на пациента на нова поддържаща доза в отговор на неговите променящи се нужди.

По-малка от дневната доза

След като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на приложение на Suboxone може да се намали до приложение през ден на двойната индивидуално титрирана дневна доза. Например, ако пациентът е стабилизиран на дневна доза 8 mg/2 mg, може да му бъдат прилагани 16 mg/4 mg през ден, като не се дава доза в междинните дни. При някои пациенти, след като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на приложение на Suboxone може да се намали до 3 пъти седмично (напр. в понеделник, сряда и петък). Дозата в понеделник и сряда трябва да бъде два пъти индивидуално титрираната дневна доза, а дозата в петък трябва да бъде три пъти индивидуално титрираната дневна доза, като в междинните дни не се прилага доза. Дневната доза за който и да е ден обаче не трябва да надвишава 24 mg. Тази схема може да не е подходяща за пациенти, които имат нужда от титрирана дневна доза > 8 mg/ден.

Медицинско прекратяване на лечението

След постигане на задоволително стабилизиране, ако пациентът е съгласен, дозата може постепенно да се намали до по-ниска поддържаща доза; в някои благоприятни случаи лечението може да бъде прекратено. Наличието на сублингвален филм в дози от 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg и 8 mg/2 mg позволява низходящо титриране на дозата. При пациентите, за които може да е необходима по-ниска доза бупренорфин, могат да се използват сублингвални таблетки бупренорфин от 0,4 mg. След медицинското прекратяване на лечението пациентите трябва да бъдат наблюдавани поради възможността от рецидив.

Преминаване от сублингвално на букално приложение и обратно

Системната експозиция на бупренорфин при букалното и сублингвалното приложение на Suboxone филм е приблизително подобна (вж. точка 5.2). Поради това след като приключи индукцията, пациентите могат да преминават от букално на сублингвално приложение и обратно без значителен риск от суб- или предозиране.

Преминаване от бупренорфин на бупренорфин/налоксон и обратно

Когато се използват сублингвално, бупренорфин/налоксон и бупренорфин имат подобни клинични ефекти и са взаимозаменяеми; преди преминаване от бупренорфин/налоксон на бупренорфин и обратно обаче предписващият лекар и пациентът трябва да съгласуват промяната и пациентът трябва да бъде наблюдаван, в случай че възникне необходимост отново да се коригира дозата.

Преминаване от сублингвална таблетка на филм (когато е приложимо) и обратно

Пациентите, които преминават от Suboxone сублингвални таблетки на Suboxone филм и обратно, трябва да започнат със същата доза, както и на прилагания им до момента лекарствен продукт. Когато се преминава от един лекарствен продукт на друг обаче, може да са необходими корекции на дозата. Поради потенциално по-голямата относителна бионаличност на Suboxone филм в сравнение със Suboxone сублингвални таблетки пациентите, преминаващи от сублингвални таблетки на сублингвален филм, трябва да бъдат наблюдавани за предозиране. Преминаващите от сублингвален филм на сублингвални таблетки трябва да бъдат наблюдавани за прояви на абстиненция или други признаци на субдозиране. Не във всички клинични проучвания се установява подобна фармакокинетика на Suboxone сублингвален филм и на Suboxone сублингвални таблетки, а така също и на комбинациите, при съответните количества на активното вещество (вж. точка 5.2). При преминаване от Suboxone сублингвален филм на Suboxone сублингвални таблетки и обратно пациентът трябва да бъде наблюдаван, в случай че възникне необходимост от коригиране на дозата. Не се препоръчва съчетаване на различни лекарствени форми или редуване между сублингвален филм и сублингвални таблетки.

Специални популации

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при пациенти в старческа възраст над 65 години не са установени. Не могат да се направят препоръки за дозирането.

Чернодробно увреждане

Тъй като е възможно фармакокинетиката на бупренорфин/налоксон да се промени при пациенти с чернодробно увреждане, препоръчително е прилагане на по-ниски начални дози и внимателно титриране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Бупренорфин/налоксон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага промяна на дозата бупренорфин/налоксон при пациенти с бъбречно увреждане. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) да става предпазливо (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при деца на възраст под 15 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Само за сублингвално и/или букално приложение.

При започване на терапията бупренорфин/налоксон трябва да се прилага сублингвално. За поддържаща терапия Suboxone филм може да се прилага букално и/или сублингвално.

Филмът не трябва да се поглъща. Филмът трябва да се постави под езика или от вътрешната страна на бузата до пълното му разтваряне. Препоръчва се преди приложение пациентите да овлажнят устата си. Пациентите не трябва да преглъщат или консумират храна или напитки, докато филмът не се разтвори напълно. Филмът не трябва да се мести след поставянето му и на пациента трябва да се демонстрира правилната техника за приложение.

За букално приложение трябва да се постави един филм от вътрешната страна на дясната или лявата буза. Ако е необходимо допълнително количество филм, за да се достигне предписаната доза, трябва да се постави още един филм от другата страна. Филмът трябва да се държи от вътрешната страна на бузата до пълното му разтваряне. Ако е необходим трети филм, за да се достигне предписаната доза, той трябва да се постави от вътрешната страна на дясната или лявата буза, след като първите два са се разтворили.

За сублингвално приложение трябва да се постави един филм под езика. Ако е необходимо допълнително количество филм, за да се достигне предписаната доза, трябва да се постави още един филм под езика от другата страна. Филмът трябва да се държи под езика до пълното му разтваряне. Ако е необходим трети филм, за да се достигне предписаната доза, той трябва да се постави под езика, след като първите два са се разтворили.

Дневна доза може да се постигне с няколко филма Suboxone с различно количество на активното вещество. Те може да бъдат прилагани едновременно или разделени на две части. Втората част трябва да се постави сублингвално и/или букално веднага след разтварянето на първата част.

Едновременно трябва да се прилагат не повече от два филма. Трябва да се внимава филмите да не се припокриват.

Филмът не е предназначен да бъде разделян на две или повече на брой по-малки дози.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Тежка дихателна недостатъчност
- Тежко чернодробно увреждане
- Остър алкохолизъм или делириум тременс
- Съпътстващо приложение на опиоидни антагонисти (налтрексон, налмефен) за лечение на алкохолна или опиоидна зависимост

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилна употреба, злоупотреба и отклоняване

Бупренорфин може да се използва неправилно или с него да се злоупотребява, както и с другите опиоиди, законни или незаконни. Някои рискове при неправилно приложение и злоупотреба включват предозиране, разпространение на пренасяни по кръвен път вирусни или локализирани и системни инфекции, потискане на дишането и чернодробно увреждане. Неправилното приложение на бупренорфин от хора, които не са пациенти, е свързано с допълнителен риск от поява на нови индивиди с опиоидна зависимост, при които бупренорфин се явява основният наркотик, с който се злоупотребява. Това може да стане в случай на разпространяване на лекарствения продукт за незаконна употреба директно от пациентите, за които той е предназначен, или ако лекарственият продукт не бъде опазен от кражба.

Субоптималното лечение с бупренорфин/налуксон може да доведе до неправилно приложение от пациента, водещо до предозиране или отпадане от лечението. Пациент, който е на недостатъчна доза бупренорфин/налуксон, може да продължи да реагира на симптомите на неконтролирана абстиненция, като предприема самолечение с наркотици, алкохол или други седативи-хипнотици, като например бензодиазепини.

За да се сведе до минимум рискът от неправилно приложение, злоупотреба или отклоняване, трябва да се вземат подходящи предпазни мерки, когато се предписва и отпуска бупренорфин, като например да се избягва изписване на рецепти за многократно отпускане в началото на лечението и да се провеждат визити за проследяване на пациента с клинично наблюдение, съобразено с нуждите на пациента.

Комбинирането на бупренорфин и налуксон в Suboxone има за цел да предотврати неправилното приложение и злоупотребата с бупренорфин. Очаква се неправилното интравенозно или интраназално приложение да бъде по-малко вероятно при Suboxone, отколкото при самостоятелно прилаган бупренорфин, тъй като налуксонът в този лекарствен продукт може да ускори появата на абстиненция при индивиди, зависими от хероин, метадон или други опиоидни агонисти.

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и нощна хипоксемия. Употребата на опиоиди води до дозозависимо увеличение на риска от ЦСА. При пациенти с ЦСА трябва да се обмисли намаляване на общата доза опиоиди.

Потискане на дишането

Има съобщения за случаи на смърт поради потискане на дишането особено когато бупренорфин се използва в комбинация с бензодиазепини (вж. точка 4.5) или когато бупренорфин не се използва в съответствие с кратката характеристика на продукта. Има съобщения и за смъртни случаи, свързани със съпътстващо приложение на бупренорфин и

други депресанти, като алкохол или други опиоиди. Ако бупренорфин се прилага при някои лица без опиоидна зависимост, които не понасят въздействията на опиоиди, може да възникне потискане на дишането с потенциално летален изход.

Този лекарствен продукт трябва да се използва внимателно при пациенти с астма или дихателна недостатъчност (напр. хронична обструктивна белодробна болест, белодробно сърце, понижен дихателен резерв, хипоксия, хиперкапния, предишно потискане на дишането или кифосколиоза (изкривяване на гръбнака, водещо до потенциална дихателна недостатъчност)).

Бупренорфин/налуксон може да предизвика тежко потискане на дишането, евентуално с летален изход, при деца и лица без зависимост при случайно или преднамерено поглъщане. Пациентите трябва да бъдат предупредени да съхраняват сашето на безопасно място, никога да не го отварят предварително, да го съхраняват на място, недостъпно за деца и други членове на домакинството, както и да не приемат този лекарствен продукт пред деца. В случай на неволно поглъщане или съмнение за такова, е необходимо незабавно да се потърси съдействие от спешна медицинска помощ.

Потискане на ЦНС

Бупренорфин/налуксон може да причини сънливост особено когато се приема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система (като бензодиазепини, транквиланти, седативи или хипнотици, вж. точки 4.5 и 4.7).

Риск при съпътстваща употреба на седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти

Съпътстващата употреба на бупренорфин/налуксон и седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти може да доведе до седиране, потискане на дишането, кома и смърт. Поради тези рискове тези седативни лекарствени продукти трябва да се предписват като съпътстващи само на пациенти, за които не са възможни алтернативни начини за лечение. Ако се вземе решение да бъде предписан бупренорфин/налуксон съпътстващо със седативни лекарствени продукти, трябва да се използва най-ниската ефективна доза на седативните лекарства, а продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка. Пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно за признаци и симптоми на потискане на дишането и седиране. В това отношение категорично се препоръчва да се информират пациентите и полагащите грижи за тях лица, за да бъдат запознати с тези симптоми (вж. точка 4.5).

Серотонинов синдром

Съпътстващо приложение на Suboxone и други серотонинергични средства, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.5).

Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични средства е клинично оправдано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението и повишаване на дозата.

Симптомите на серотонинов синдром може да включват промени в психичния статус, автономна нестабилност, невромускулни аномалии и/или стомашно-чревни симптоми.

Ако има съмнение за серотонинов синдром, трябва да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване на терапията в зависимост от тежестта на симптомите.

Зависимост

Бупренорфин е частичен агонист на μ (мю)-опиатния рецептор и продължителното приложение води до зависимост от опиоиден тип. Проучванията при животни, както и клиничният опит

показват, че бупренорфин може да причини зависимост, но на по-ниско ниво от един пълен агонист като морфина.

Не се препоръчва внезапно прекратяване на лечението, тъй като това може да доведе до синдром на абстиненция, който може да бъде с отложено начало.

Хепатит и чернодробни реакции

Има съобщения за остро чернодробно увреждане при опиоид-зависими наркомани както в клинични изпитвания, така и в постмаркетингови съобщения за нежелани лекарствени реакции. Спектърът на аномалиите варира от преходно безсимптомно повишаване на чернодробните трансaminaзи до съобщения за чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия и смърт. В много случаи наличието на предходни митохондриални увреждания (генетично заболяване, отклонения в чернодробните ензими, инфекция с вирус на хепатит В или хепатит С, злоупотреба с алкохол, анорексия, съпътстващо приложение на други потенциално хепатотоксични лекарствени продукти) и продължаващо инжекционно приложение на наркотици може да имат причинна или допринасяща роля. Тези подлежащи фактори трябва да се вземат предвид преди предписването на бупренорфин/налуксон и по време на лечението. Когато се подозира чернодробна реакция, е наложителна допълнителна биологична и етиологична оценка. В зависимост от резултатите приложението на лекарствен продукт може да бъде внимателно преустановено, за да се предотврати абстинентна симптоматика и връщане към незаконната употреба на наркотици. Ако лечението бъде продължено, чернодробната функция трябва да се наблюдава постоянно.

Ускоряване на развитието на синдром на опиоидна абстиненция

Когато започва лечение с бупренорфин/налуксон, лекарят трябва да бъде запознат с профила на бупренорфин като частичен агонист и че той може да ускори развитието на абстиненция при опиоид-зависими пациенти, особено ако се приложи по-малко от 6 часа след последното вземане на хероин или друг опиоид с кратко действие или ако се приложи по-малко от 24 часа след последната доза метадон. През периода на преминаване от бупренорфин или метадон към бупренорфин/налуксон пациентите трябва да бъдат наблюдавани, тъй като има съобщения за симптоми на абстиненция. За да се избегне ускоряването на абстиненцията, при поява на обективни признаци на абстиненция трябва да се направи индукция с бупренорфин/налуксон (вж. точка 4.2).

Симптомите на абстиненция може да са свързани и със субоптимално дозиране.

Чернодробно увреждане

Ефектите на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на бупренорфин и налуксон са оценени в постмаркетингово проучване. И бупренорфин, и налуксон се метаболизират екстензивно в черния дроб, а при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане са установени по-високи плазмени нива и на бупренорфин, и на налуксон в сравнение със здрави лица. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на внезапна опиоидна абстиненция, токсичност или предозиране, причинени от повишените нива на налуксон и/или бупренорфин.

Препоръчва се преди започване на лечението да се направят изходни чернодробни функционални изследвания и да се документира статусът по отношение на вирусен хепатит. Пациенти, които са с положителна реакция за вирусен хепатит, провеждат лечение със съпътстващи лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат чернодробна дисфункция, са в повишен риск за чернодробно увреждане. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Бупренорфин/налуксон трябва да се използва предпазливо при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 5.2). При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност използването на бупренорфин/налуксон е противопоказано.

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране може да е удължено, тъй като 30 % от приложената доза се елиминира през бъбреците. Продуктите от метаболизма на бупренорфин се натрупват при пациентите с бъбречна недостатъчност. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) да става предпазливо (вж. точки 4.2 и 5.2).

Инхибитори на СYP3A4

Лекарствени продукти, които потискат ензима СYP3A4, може да причинят повишени концентрации на бупренорфин. Може да се наложи намаляване на дозата бупренорфин/налуксон. При пациентите, които вече провеждат лечение с инхибитори на СYP3A4, дозата бупренорфин/налуксон трябва да бъде титрирана внимателно, тъй като при тези пациенти намалена доза може да е достатъчна (вж. точка 4.5).

Ефекти на класа лекарства

Опиоидите могат да доведат до ортостатична хипотония при амбулаторните пациенти.

Опиоидите могат да повишат налягането на гръбначномозъчната течност, което може да причини гърчове, затова опиоидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с травма на главата, вътречерепни лезии, в други обстоятелства, при които може да се повиши гръбначномозъчното налягане, или при пациенти с анамнеза за гърч.

Опиоидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с хипотония, хипертрофия на простатата или уретрална стеноза.

Индуцираната от опиоиди миоза, промените в нивото на съзнанието или промените във възприемането на болката като симптом на заболяване могат да попречат на оценяването на пациента или да направят неясна диагнозата или клиничния ход на съпътстващото заболяване.

Опиоидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с микседем, хипотиреозидизъм или недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Addison).

Установено е, че опиоидите повишават налягането в холедоха и трябва да се използват предпазливо при пациенти с нарушения на жлъчните пътища.

Опиоидите трябва да се прилагат предпазливо при пациенти в старческа възраст или при изтощени пациенти.

Въз основа на опита с морфин, съпътстващата употреба на инхибитори на моноаминоксидазата (MAOI) може да доведе до подсилване на ефектите от опиоидите (вж. точка 4.5).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа течен малтитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа сънсет жълто (E 110). Сънсет жълто може да предизвика алергични реакции.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филм, т.е. практически не съдържа натрий.

Педиатрична популация

Употреба при юноши (възраст 15 - < 18)

Поради липсата на данни при юноши (възраст 15 - < 18) пациентите в тази възрастова група трябва да бъдат наблюдавани по-внимателно по време на лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Бупренорфин/налуксон не трябва да се приема заедно с:

- алкохолни напитки или лекарствени продукти, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът повишава седативния ефект на бупренорфина (вж. точка 4.7).

Бупренорфин/налуксон трябва да се използва предпазливо, когато се прилага едновременно със:

- седативи като например бензодиазепини или сродни лекарствени продукти. Съпътстващата употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти повишава риска от седирание, потискане на дишането, кома и смърт поради адитивния ефект на потискане на ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващото приложение на седативни лекарствени продукти трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4). Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е изключително опасно да се самолечат с непредписани им бензодиазепини, докато приемат този лекарствен продукт, като трябва също да бъдат предупредени да използват бензодиазепини едновременно с този лекарствен продукт само както е указано от техния лекар (вж. точка 4.4).
- други потискащи централната нервна система вещества, други опиоидни производни (напр. метадон, аналгетици и антигусиви), определени антидепресанти, седативни N1-рецепторни антагонисти, барбитурати, анксиолитици, различни от бензодиазепини, невролептици, клонидин и сродни вещества: тези комбинации повишават потискането на централната нервна система. Пониженото ниво на бдителност може да направи шофирането и работата с машини рисковани.
- освен това може да се затрудни постигането на адекватна аналгезия при прилагането на пълен опиоиден агонист при пациентите на бупренорфин/налуксон. Следователно съществува възможен риск от предозиране с пълен агонист, особено при опитите да се преодолеят частичните агонистични ефекти на бупренорфин или при спадащи плазмени нива на бупренорфин.
- серотонинергични лекарствени продукти, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, тъй като се повишава рискът от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.4).
- налтрексон и налмефен са опиоидни антагонисти, които може да блокират фармакологичните ефекти на бупренорфин. Едновременното прилагане по време на лечение с бупренорфин/налуксон е противопоказано поради потенциално опасното взаимодействие, което може да отключи внезапна проява на продължителни и интензивни симптоми на опиоидна абстиненция (вж. точка 4.3).
- инхибитори на CYP3A4: при проучване на взаимодействието на бупренорфин с кетоконазол (мощен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C_{max} и AUC (площта под кривата) на бупренорфин (приблизително съответно 50% и 70%) и в по-малка степен – на норбупренорфин. Пациенти, които получават Suboxone, трябва да бъдат под внимателно наблюдение и при тях може да се наложи понижаване на дозата, ако го приемат в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 (напр. протеазни

инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир или азолови противогъбични средства, като кетоконазол или итраконазол, макролидни антибиотици).

- индуктори на CYP3A4: Съпътстващото приложение на индуктори на CYP3A4 и бупренорфин може да понижи плазмените концентрации на бупренорфин, с което потенциално да доведе до субоптимално лечение на опиоидната зависимост с бупренорфин. Препоръчва се пациентите, получаващи бупренорфин/налоксон, да бъдат наблюдавани внимателно, ако едновременно им се прилагат индуктори (напр. фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин). Може да се наложи съответно коригиране на дозата на бупренорфин или на индуктора на CYP3A4.
- въз основа на опита с морфин, съпътстващото приложение на MAO инхибитори може да доведе до усиляване на ефектите на опиоидите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на бупренорфин/налоксон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

Към края на бременността бупренорфин може да индуцира потискане на дишането при новороденото, дори след кратък период на приложение. Продължителното приложение на бупренорфин през последните три месеца на бременността може да причини синдром на абстиненция при новороденото (напр. хипертония, неонатален тремор, неонатална ажитация, миоклонус или конвулсии). Синдромът по принцип се забавя от няколко часа до няколко дни след раждането.

Поради дългия полуживот на бупренорфин трябва да се има предвид наблюдение на новороденото в продължение на няколко дни след края на бременността, за да се предотврати рискът от потискане на дишането или синдром на абстиненция при новороденото.

Освен това използването на бупренорфин/налоксон по време на бременността трябва да се прецени от лекар. Бупренорфин/налоксон трябва да се използва при бременност само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали налоксон се екскретира в кърмата. Бупренорфин и неговите метаболити се екскретират в кърмата. При плъхове е установено, че бупренорфин потиска лактацията. Поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечение със Suboxone.

Фертилитет

Проучванията при животни показват намален фертилитет при женските при високи дози (системна експозиция > 2,4 пъти експозицията при хора при максималната препоръчителна доза от 24 mg бупренорфин на базата на AUC, вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин/налоксон повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работата с машини, когато се прилага на опиоидно зависими пациенти. Този лекарствен продукт може да причини сънливост, замаяване или нарушаване на мисловния процес, особено в периодите на индукция на лечението и коригиране на дозата. Ако се приема заедно с алкохол или вещества, потискащи централната нервна система, има вероятност ефектът да бъде по-силно изразен (вж. точки 4.4 и 4.5).

Пациентите трябва да бъдат предупредени за шофиране и работа с опасни машини, в случай че бупренорфин/налуксон може да повлияе на тяхната способност да участват в подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на основните клинични изпитвания, са запек и симптоми, обикновено свързани с лекарствена абстиненция (напр. безсъние, главоболие, гадене, хиперхидроза и болка). Някои от съобщените случаи на гърчове, повръщане, диария и повишени стойности на чернодробните функционални показатели са преценени като сериозни.

Най-често съобщаваните свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, свързани със сублингвалното или букалното приложение на бупренорфин/налуксон, са съответно орална хипоестезия и еритем на устната лигавица. Други свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, съобщени от повече от един пациент, са запек, глосодиния и повръщане.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Включени са и нежеланите лекарствени реакции, съобщени по време на постмаркетинговото наблюдение.

Честотата на възможните нежелани реакции, дадени по-долу, е определена по следната конвенция:

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, съобщавани при клинични изпитвания и постмаркетинговото наблюдение на бупренорфин/налуксон

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<i>Инфекции и инфестации</i>		Грип, Инфекция, Фарингит, Ринит	Инфекция на пикочните пътища, Вагинална инфекция	
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>			Анемия, Левкоцитоза Левкопения, Лимфаденопатия, Тромбоцитопения	
<i>Нарушения на имунната система</i>			Свръхчувствителност	Анафилактичен шок
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>			Намален апетит, Хипергликемия, Хиперлипидемия, Хипогликемия	

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<i>Психични нарушения</i>	Безсъние	Тревожност, Депресия, Понижено либидо, Нервност, Патологично мислене	Патологични сънища, Възбуда, Апатия, Деперсонализация, Лекарствена зависимост, Еуфорично настроение, Враждебност	Халюцинации
<i>Нарушения на нервната система</i>	Главоболие	Мигрена, Замаяност, Хипертония, Парестезии, Сънливост	Амнезия, Нарушение на вниманието, Хиперкинезия, Гърч, Говорно нарушение, Трemor	Чернодробна енцефалопатия, Синкоп
<i>Нарушения на очите</i>		Амблиопия, Нарушение на сълзоотделянето	Конюнктивит, Миоза, Замъглено зрение	
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>				Вертиго
<i>Сърдечни нарушения</i>			Стенокардия, Брадикардия, Инфаркт на миокарда, Палпитации, Тахикардия	
<i>Съдови нарушения</i>		Хипертония, Вазодилатация	Хипотония	Ортостатична хипотония
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>		Кашлица	Астма, Диспнея, Прозяване	Бронхоспазъм, Респираторна депресия
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Запек, Гадене	Коремна болка, Диария, Диспепсия, Флатуленция, Еритем на устната лигавица, Повръщане	Орална хипоестезия, Глосодиния, Язви в устата, Оток на устата, Болка в устната кухина, Орална парестезия, Промяна на цвета на езика	Глосит, Стоматит
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>		Отклонения във функционалните чернодробни показатели		Хепатит, Остър хепатит, Жълтеница, Чернодробна некроза, Хепаторенален

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
				синдром
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Хиперхидроза	Сърбеж, Обрив, Уртикария,	Акне, Алопеция, Ексфолиативен дерматит, Суха кожа, Кожни възли	Ангиоедем
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>		Болка в гърба, Артралгия, Мускулни спазми, Миалгия	Артрит	
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>		Патологични находки в урината	Албинурия, Дизурия, Хематурия, Нефролитиаза, Задържане на урина	
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>		Еректилна дисфункция	Аменорея, Нарушена еякулация, Менорагия, Метрорагия	
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Синдром на лекарствена абстиненция	Астения, Гръдна болка, Студени тръпки, Пирексия, Неразположение, Болка, Периферен оток	Хипотермия	Синдром на лекарствена абстиненция при новороденото
<i>Изследвания</i>		Отклонения във функционалните чернодробни показатели, Намалено тегло	Повишен креатинин в кръвта	Повишени трансминази
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция</i>		Нараняване	Топлинен удар, Отравяне (Интоксикация)	

Описание на други избрани нежелани лекарствени реакции

При случаи на неправилно интравенозно приложение на лекарството някои нежелани лекарствени реакции се дължат по-скоро на неправилното приложение, отколкото на лекарствения продукт, и включват локални реакции, понякога септични (абсцес, целулит), и потенциално сериозен остър хепатит. Съобщават се и други инфекции, като пневмония, ендокардит (вж. точка 4.4).

При пациенти с изразена лекарствена зависимост началното приложение на бупренорфин може да причини синдром на лекарствена абстиненция, подобна на свързаната с налоксон (вж. точки 4.2 и 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми

Потискане на дишането в резултат на потискане на централната нервна система е основният симптом, налагащ интервенция в случай на предозиране, тъй като може да доведе до респираторен арест и смърт. Признаците на предозиране може да включват също сънливост, амблиопия, миоза, хипотония, гадене, повръщане и/или нарушения на говора.

Овладяване

Трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включително внимателно наблюдение на респираторния и сърдечен статус на пациента. Трябва да се приложи симптоматично лечение на респираторната депресия и стандартни мерки за интензивно лечение. Трябва да се осигури проходимост на дихателните пътища на пациента и възможност за асистирано или контролирано обдишване. Пациентът трябва да бъде преместен на място, напълно оборудвано за реанимация.

Ако пациентът повръща, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация на повърнатите материи.

Препоръчва се използването на опиоиден антагонист (т.е. налоксон), независимо от скромния ефект, който той може да има по отношение на потискане на респираторните симптоми на бупренорфин в сравнение с неговия ефект върху опиоиди пълни агонисти.

Ако се използва налоксон, когато се определя продължителността на лечението и медицинското наблюдение, необходими за преодоляване на ефектите от предозиране, трябва да се има предвид голямата продължителност на действието на бупренорфин. Налоксон може да се очисти от организма по-бързо от бупренорфин, което позволява завръщане на симптомите на предозиране с бупренорфин, които преди са били овладени, така че може да се наложи продължителна инфузия. Ако не е възможна инфузия, може да се наложи повторно прилагане на налоксон. Скоростта на прилаганата интравенозна инфузия трябва да се титрира спрямо реакцията на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на нервната система; лекарства, използвани при нарушения, свързани с пристрастяване, АТС код: N07BC51.

Механизъм на действие

Бупренорфин е частичен опиоиден агонист/антагонист, който се свързва към μ (мю) и κ (капа) опиоидните рецептори на мозъка. Неговата активност при опиоидното поддържащо лечение се дължи на бавно обратимите му взаимодействия с μ -опиоидните рецептори, които за продължителен период от време може да сведат до минимум нуждата от наркотици при зависими пациенти.

При клинични фармакологични изпитвания с опиоидно зависими индивиди са наблюдавани пределни ефекти на опиоидните агонисти.

Налоксон е антагонист на μ -опиоидните рецептори. Когато се прилага перорално или сублингвално в обичайни дози на пациенти в опиоидна абстиненция, налоксон показва слаб до липсващ фармакологичен ефект поради почти пълния метаболизъм при първо преминаване. В същото време, когато се прилага интравенозно на опиоидно-зависими индивиди, наличието на налоксон в Suboxone дава изразени ефекти на опиоиден антагонист и опиоидна абстиненция, което предотвратява интравенозната злоупотреба.

Клинична ефикасност и безопасност

Данните за ефикасност и безопасност за бупренорфин/налоксон са получени основно от продължило една година клинично изпитване, състоящо се от 4-седмично рандомизирано двойносляпо сравнение на бупренорфин/налоксон, бупренорфин и плацебо, последвано от 48-седмично изпитване за безопасност на бупренорфин/налоксон. В това изпитване 326 участници с хероинова зависимост са рандомизирани да получават бупренорфин/налоксон 16 mg дневно, 16 mg бупренорфин дневно или плацебо. За участниците, рандомизирани за активно лечение, дозирането започва от 8 mg бупренорфин в ден 1, последвано от 16 mg (две по 8 mg) бупренорфин в ден 2. В ден 3 рандомизираните да получават бупренорфин/налоксон преминават на комбинирана таблетка. Участниците посещават клиниката всеки ден (от понеделник до петък) за получаване на доза и оценка на ефикасността. За събота и неделя се предоставят дози за приложение в домашни условия. Основното сравнение в изпитването е да се оцени ефикасността на бупренорфин и бупренорфин/налоксон поотделно спрямо плацебо. Процентът от вземаните три пъти седмично уринни проби, които са отрицателни за невключени в изпитването опиоиди, е статистически по-висок както за бупренорфин/налоксон спрямо плацебо ($p < 0,0001$), така и за бупренорфин спрямо плацебо ($p < 0,0001$).

В двойносляпо, двойномаскирано, паралелногрупово изпитване, сравняващо бупренорфин етанолов разтвор с активна контрола пълен агонист, 162 участници са рандомизирани да получават етаноловия сублингвален разтвор на бупренорфин в доза 8 mg/ден (доза, която е приблизително равна на доза от 12 mg/ден бупренорфин/налоксон) или две относително ниски дози активна контрола, една от които е достатъчно ниска, за да служи като алтернатива на плацебо, през продължаваща от ден 3 до ден 10 фаза на индукция, 16-седмична поддържаща фаза и 7-седмична фаза на детоксикация. Бупренорфин се титрира до поддържаща доза към ден 3; дозите за активна контрола се титрират по-постепенно. На базата на оставането в групата за лечение и процента от вземаните три пъти седмично проби урина, отрицателни за невключени в изпитването опиоиди, бупренорфин е по-ефикасен от ниската доза на контролата в задържането на хероиновите наркомани за лечение и в намаляването на използваните от тях наркотици, докато провеждат лечението. Ефикасността на бупренорфин в доза 8 mg дневно е сходна с тази на умерено активната контролна доза, но без да бъде демонстрирана еквивалентност.

В едно многоцентрово, рандомизирано, контролирано изпитване (RCT) 92 пациенти получават или Suboxone филм, или Suboxone сублингвални таблетки след 7-дневен въвеждащ период на Suboxone сублингвални таблетки. Нужни са били средно 4 минути, за да се разтворят видимо сублингвалните таблетки, и средно 3 минути, за да се разтвори сублингвалният филм. Що се отнася до възможността за отстраняване на сублингвално приложените филми, е доказано, че след 30 секунди от приложението на единичен филм никой от участниците в проучването не

може да отстрани целия филм или част от него. Когато обаче са приложени 2 или повече филма, има по-голяма вероятност участниците да отстранят няколко или всички филми след 30 секунди. Едновременно трябва да се прилагат не повече от два филма (вж. точка 4.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

Бупренорфин

Абсорбция

Когато се приема перорално, бупренорфинът претърпява метаболизъм при първо преминаване с N-деалкилиране и глюкурониране в тънките черва и черния дроб. В тази връзка използването на този лекарствен продукт перорално е неподходящо.

Плазмените нива на бупренорфин нарастват с увеличаване на сублингвалната доза бупренорфин/налоксон. Съществува голяма вариабилност между пациентите по отношение на плазмените нива на бупренорфин, но при самите участници вариабилността е ниска.

Таблица 2. Фармакокинетични параметри (средна стойност \pm SD) на бупренорфин и налоксон след сублингвално приложение на Suboxone филм

ФК параметър	Suboxone филм - доза (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg / 1 mg*	8 mg / 2 mg	12 mg / 3 mg
<u>Бупренорфин</u>				
C_{max} (ng/ml)	0,947 \pm 0,374	1,40 \pm 0,687	3,37 \pm 1,80	4,55 \pm 2,50
T_{max} (h) медиана, (min-max)	1,53 (0,75 – 4,0)	1,50 (0,5; 3,0)	1,25 (0,75 – 4,0)	1,50 (0,5; 3,0)
AUC _{inf} (ng.hr/ml)	8,654 \pm 2,854	13,71 \pm 5,875	30,45 \pm 13,03	42,06 \pm 14,64
$t_{1/2}$ (hr)	33,41 \pm 13,01	24,30 \pm 11,03	32,82 \pm 9,81	34,66 \pm 9,16
<u>Норбупренорфин</u>				
C_{max} (ng/ml)	0,312 \pm 0,140	0,617 \pm 0,311	1,40 \pm 1,08	2,37 \pm 1,87
T_{max} (h) медиана, (min-max)	1,38 (0,5 – 8,0)	1,25 (0,5; 48,0)	1,25 (0,75 – 12,0)	1,25 (0,75; 8,0)
AUC _{inf} (ng.hr/ml)	14,52 \pm 5,776	23,73 \pm 10,60	54,91 \pm 36,01	71,77 \pm 29,38
$t_{1/2}$ (час)	56,09 \pm 31,14	45,96 \pm 40,13	41,96 \pm 17,92	34,36 \pm 7,92
<u>Налоксон</u>				
C_{max} (ng/ml)	0,054 \pm 0,023	0,0698 \pm 0,0378	0,193 \pm 0,091	0,238 \pm 0,144
T_{max} (h) медиана, (min-max)	0,75 (0,5 – 2,0)	0,75 (0,5; 1,5)	0,75 (0,5 – 1,25)	0,75 (0,50; 1,25)
AUC _{inf} (ng.hr/ml)	0,137 \pm 0,043	0,204 \pm 0,108	0,481 \pm 0,201	0,653 \pm 0,309
$t_{1/2}$ (hr)	5,00 \pm 5,52	3,91 \pm 3,37	6,25 \pm 3,14	11,91 \pm 13,80

*Липсват данни за филм с количество на активното вещество 4 mg/1 mg; по своя състав той е пропорционален на филма с количество на активното вещество 2 mg/0,5 mg и със същите размери като 2 \times 2 mg/0,5 mg филма.

Таблица 3. Промени във фармакокинетичните параметри за Suboxone филм, приложен сублингвално или букално, в сравнение със Suboxone сублингвална таблетка

Дозировка	ФК параметър	Повишение при бупренорфин			ФК параметър	Повишение при налоксон		
		Филм сублингвално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с филм сублингвално		Филм сублингвално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с таблетка сублингвално	Филм букално в сравнение с филм сублингвално
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22%	25%	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-last}	-	19%	-	AUC _{0-last}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21%	21%	C _{max}	-	17%	21%
	AUC _{0-last}	-	23%	16 %	AUC _{0-last}	-	22%	24%
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28%	34%	-	C _{max}	41%	54%	-
	AUC _{0-last}	20%	25%	-	AUC _{0-last}	30%	43%	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37%	47%	-	C _{max}	57%	72%	9%
	AUC _{0-last}	21%	29%	-	AUC _{0-last}	45%	57%	-
1 × 8 mg/2 mg плюс 2 × 2 mg/0.5 mg	C _{max}	-	27%	13%	C _{max}	17%	38%	19%
	AUC _{0-last}	-	23%	-	AUC _{0-last}	-	30%	19%

Бележка 1. " – "представлява липса на промяна, когато 90%-ните доверителни интервали за съотношенията на средните геометричните стойности на C_{max} и AUC_{0-last} са в границите на диапазона 80% до 125%.

Бележка 2. Липсват данни за филм с количество на активното вещество 4 mg/1 mg; по своя състав той е пропорционален на филма с количество на активното вещество 2 mg/0,5 mg и със същите размери като 2 × 2 mg/0,5 mg филма.

Разпределение

Абсорбцията на бупренорфин е последвана от бърза фаза на разпределение (полуживот на разпределение 2 до 5 часа).

Бупренорфин е силно липофилен, което води до бързо преминаване през кръвно-мозъчната бариера.

Бупренорфин се свързва приблизително 96% с плазмените протеини, предимно алфа и бета глобулин.

Биотрансформация

Бупренорфин се метаболизира предимно посредством N-деалкилиране от чернодробен микрозомален CYP3A4. Изходната молекула и основният метаболит, получен при деалкилирането, норбупренорфин, претърпяват последващо глюкурониране. Норбупренорфин се свързва с опиоидните рецептори *in vitro*; не е известно обаче дали норбупренорфин допринася за общия ефект на бупренорфин/налоксон.

Елиминиране

Елиминирането на бупренорфин е би- или три-експоненциално, а средният плазмен терминален елиминационен полуживот е представен в Таблица 2.

Бупренорфин се екскретира във фецеса (~70%) чрез билиарна екскреция на метаболитите глюкурониди, останалото (~30%) се елиминира с урината.

Линейност/нелинейност

C_{max} и AUC на бупренорфина се повишават линейно с нарастването на дозата (в диапазона от 4 до 16 mg), макар че повишаването не е пряко пропорционално на дозата.

Налоксон

Абсорбция

Средните пикови плазмени концентрации на налоксон са твърде ниски, за да се оцени дозовата пропорционалност, а при седем от осем от изследваните лица, които имат плазмени нива на налоксон над границата на количествено определяне (0,05 ng/ml), налоксон не се открива по-късно от 2 часа след приложението.

Не е установено повлияване на фармакокинетиката на бупренорфин от налоксон; и бупренорфин сублингвални таблетки, и бупренорфин/налоксон сублингвален филм показват сходни плазмени концентрации на бупренорфин.

Разпределение

Налоксон се свързва приблизително 45% с плазмените протеини, предимно албумин.

Биотрансформация

Налоксон се метаболизира в черния дроб, основно чрез глюкуронидна конюгация, и се екскретира в урината.

Налоксон претърпява директно глюкурониране до налоксон 3-глюкуронид, а така също N-деалкилиране и редукция на 6-оксо групата.

Елиминиране

Налоксон се екскретира в урината, със среден полуживот на елиминиране от плазмата, вариращ от 2 до 12 часа.

Специални популации

Старческа възраст

Няма фармакокинетични данни за пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране играе относително малка роля (~30%) в общия клирънс на бупренорфин/налоксон. Не се налага изменение на дозата въз основа на бъбречната функция, но се препоръчва дозирането при лица с тежко бъбречно увреждане да става предпазливо (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

Ефектът на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на бупренорфин е оценен в постмаркетингово проучване. Таблица 4 обобщава резултатите от клинично проучване, при което експозицията на бупренорфин и налоксон е определена след приложението на бупренорфин/налоксон 2,0/0,5 mg сублингвална таблетка при здрави участници и при участници с различна степен на чернодробно увреждане.

Таблица 4. Ефект на чернодробното увреждане върху фармакокинетичните параметри на бупренорфин и налоксон след приложение на Suboxone (промяна в сравнение със здрави участници)

ФК параметър	Леко чернодробно увреждане (Клас А по Child-Pugh) (n = 9)	Умерено чернодробно увреждане (Клас В по Child-Pugh) (n = 8)	Тежко чернодробно увреждане (Клас С по Child-Pugh) (n = 8)
Бупренорфин			
C _{max}	1,2-кратно повишение	1,1-кратно повишение	1,7-кратно повишение
AUC _{last}	Подобно на контролата	1,6-кратно повишение	2,8-кратно повишение
Налоксон			
C _{max}	Подобно на контролата	2,7-кратно повишение	11,3-кратно повишение
AUC _{last}	0,2-кратно понижение	3,2-кратно повишение	14,0-кратно повишение

Като цяло плазмената експозиция на бупренорфин се увеличава приблизително 3 пъти при пациенти с тежко увредена чернодробна функция, докато плазмената експозиция на налоксон се увеличава 14 пъти при тежко нарушена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Комбинацията от бупренорфин и налоксон е проучена в проучвания за остра токсичност и токсичност при многократно прилагане при животни (до 90 дни при плъхове). Не се наблюдава синергично усилване на токсичността. Нежеланите реакции са на базата на известното фармакологично действие на вещества опиоидни агонисти и/или антагонисти.

Комбинацията (4:1) от бупренорфин хидрохлорид и налоксон хидрохлорид не е мутагенна при тест за бактериални мутации (тест на Ames) и не е кластогенна при *in vitro* цитогенетичен анализ в човешки лимфоцити или микронуклеарен тест при интравенозно третиране на плъхове.

Репродуктивните проучвания с перорално приложение на бупренорфин:налоксон (съотношение 1:1) показват, че ембриолеталитет при плъхове настъпва, при наличие на токсичност за майката, при всички дози. Най-ниската проучена доза представлява многократна експозиция, 1 път експозицията на бупренорфин и 5 пъти експозицията на налоксон при максималната терапевтична доза за хора, изчислена на база mg/m². Не се наблюдава токсично въздействие върху развитието при зайци при дози, токсични за майката. Освен това не се наблюдава тератогенност нито при плъхове, нито при зайци. Не е провеждано перипостнатално проучване с бупренорфин/налоксон; в същото време перорално приложени на майките високи дози бупренорфин в гестационния и лактационния период водят до трудно раждане (вероятно поради седативния ефект на бупренорфин), висока неонатална смъртност и леко забавено развитие на някои неврологични функции (рефлекс на изправяне върху повърхност и рефлекс на стряскане) при новородени плъхове.

Прилагането в храната на бупренорфин/налоксон при плъхове в дози 500 ppm или по-високи води до намален фертилитет, който се проявява с намалена честота на зачеване на женските. Доза в храната от 100 ppm (оценена експозиция приблизително 2,4 пъти експозицията на бупренорфин при доза за хора от 24 mg бупренорфин/налоксон въз основа на AUC, като плазмените нива на налоксон са под границата за откриване при плъхове) няма нежелан ефект върху фертилитета при женските.

Проведено е проучване за канцерогенност при плъхове с бупренорфин/налоксон в дози 7 mg/kg/ден, 30 mg/kg/ден и 120 mg/kg/ден при оценена експозиция от 3 до 75 пъти експозицията при хора въз основа на ежедневна сублингвална доза от 16 mg, изчислена на база mg/m². При всички групи с различно дозиране се наблюдава статистически значимо

повишаване на честотата на доброкачествен аденом на тестикуларните интерстициални клетки (на Leydig).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Макрогол
Течен малтитол
Естествен аромат на лайм
Хипромелоза
Лимонена киселина
Ацесулфам калий
Натриев цитрат
Сънсет жълто (Е 110)

Печатно мастило
Пропилен гликол (Е1520)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Филмите са опаковани в индивидуални защитени от деца сашета, състоящи се от четири композитни слоя полиетилентерефталат (PET), полиетилен с ниска плътност (LDPE), алуминиево фолио и полиетилен с ниска плътност (LDPE), които са термозапечатани по краищата.

Опаковки: 7 × 1, 14 × 1 и 28 × 1 сублингвални филма.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм

EU/1/06/359/007 7 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/008 14 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/009 28 × 1 сублингвален филм

Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм

EU/1/06/359/010 7 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/011 14 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/012 28 × 1 сублингвален филм

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм

EU/1/06/359/013 7 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/014 14 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/015 28 × 1 сублингвален филм

Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм

EU/1/06/359/016 7 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/017 14 × 1 сублингвален филм
EU/1/06/359/018 28 × 1 сублингвален филм

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 септември 2006 г.

Дата на последно подновяване: 16 септември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 2 mg АКТИВНО ВЕЩЕСТВО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка сублингвална таблетка съдържа 2 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Сублингвално приложение
Да не се гълта.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/001 2 mg сублингвални таблетки 7
EU/1/06/359/002 2 mg сублингвални таблетки 28

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 2 mg АКТИВНО ВЕЩЕСТВО**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 8 mg АКТИВНО ВЕЩЕСТВО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка сублингвална таблетка съдържа 8 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Сублингвално приложение
Да не се гълта.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/003 8 mg сублингвални таблетки 7
EU/1/06/359/004 8 mg сублингвални таблетки 28

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 8 mg АКТИВНО ВЕЩЕСТВО**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 16 mg АКТИВНО ВЕЩЕСТВО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка сублингвална таблетка съдържа 16 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 4 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Сублингвално приложение
Да не се гълта.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/005 16 mg сублингвални таблетки 7
EU/1/06/359/006 16 mg сублингвални таблетки 28

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 16 mg АКТИВНО ВЕЩЕСТВО**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Indivior Europe Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки сублингвален филм съдържа 2 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа течен малтитол и сънсет жълто (E 110).
Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвален филм

7 x 1 сублингвален филм
14 x 1 сублингвален филм
28 x 1 сублингвален филм

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за сублингвално приложение и/или букално приложение.
Да не се гълта или дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 С.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/007 (7 × 1 филм)
EU/1/06/359/008 (14 × 1 филм)
EU/1/06/359/009 (28 × 1 филм)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм
buprenorphine/naloxone
бупренорфин/налоксон

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

сублингвално приложение и/или букално приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 сублингвален филм

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки филм съдържа 4 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 1 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа течен малтитол и сънсет жълто (E110).
Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвален филм

7 x 1 сублингвален филм
14 x 1 сублингвален филм
28 x 1 сублингвален филм

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за сублингвално приложение и/или букално приложение.
Да не се гълта или дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/010 (7 × 1 филм)
EU/1/06/359/011 (14 × 1 филм)
EU/1/06/359/012 (28 × 1 филм)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм
buprenorphine/naloxone
бупренорфин/налоксон

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

сублингвално приложение и/или букално приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 сублингвален филм

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки филм съдържа 8 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа течен малтитол и сънсет жълто (E110).
Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвален филм

7 x 1 сублингвален филм
14 x 1 сублингвален филм
28 x 1 сублингвален филм

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за сублингвално приложение и/или букално приложение.
Да не се гълта или дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/013 (7 × 1 филм)
EU/1/06/359/014 (14 × 1 филм)
EU/1/06/359/015 (28 × 1 филм)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм
buprenorphine/naloxone
бупренорфин/налоксон

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

сублингвално приложение и/или букално приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 сублингвален филм

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки сублингвален филм съдържа 12 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 3 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа течен малтитол и сънсет жълто (E110).
Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвален филм

7 x 1 сублингвален филм
14 x 1 сублингвален филм
28 x 1 сублингвален филм

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за сублингвално приложение и/или букално приложение.
Да не се гълта или дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/016 (7 × 1 филм)
EU/1/06/359/017 (14 × 1 филм)
EU/1/06/359/018 (28 × 1 филм)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм
buprenorphine/naloxone
бупренорфин/налоксон

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

сублингвално приложение и/или букално приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 сублингвален филм

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки

Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки

бупренорфин/налоксон (buprenorphine/naloxone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone
3. Как да приемате Suboxone
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Suboxone
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва

Suboxone се използва за лечение на зависимост от опиоидни (наркотични) вещества като хероин или морфин при наркомани, които са заявили съгласие да бъдат лекувани за своята зависимост. Suboxone се използва при възрастни и юноши на възраст над 15 години, които получават също медицинска, социална и психологична подкрепа.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone

Не приемайте Suboxone

- ако сте **алергични** към **бупренорфин, налоксон** или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате **сериозни проблеми с дишането**
- ако имате **сериозни проблеми с черния дроб**
- ако сте **интоксикирани поради употреба на алкохол** или имате треперене, изпотяване, тревожност, обърканост или халюцинации, причинени от алкохол
- ако **приемате налтрексон** или **налмефен** за лечение на алкохолна или опиоидна зависимост.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Suboxone, ако имате:

- **астма** или други дихателни проблеми
- **проблеми с черния дроб** като хепатит
- **ниско кръвно налягане**
- **скорошна травма на главата** или мозъчно заболяване
- **нарушение на пикочните пътища** (особено ако е свързано с увеличена простата при

- мъжете)
- бъбречно заболяване
- проблеми с щитовидната жлеза
- недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Адисън).
- депресия или други състояния, които се лекуват с антидепресанти. Употребата на тези лекарства заедно със Suboxone може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вижте „Други лекарства и Suboxone“).

Важни неща, които да имате предвид:

- В случай на неволно поглъщане или съмнение за такова е необходимо незабавно да потърсите спешна медицинска помощ.
- **Допълнително наблюдение**
Вашият лекар може да Ви наблюдава по-внимателно, ако сте на възраст над 65 години.
- **Неправилна употреба и злоупотреба**
Това лекарство може да бъде цел за хора, които злоупотребяват с лекарства, отпускани по лекарско предписание, поради което трябва да се съхранява на безопасно място, за да се предпази от кражба (вж. точка 5). **Не давайте това лекарство на друг човек. То може да причини смърт или да навреди по друг начин.**
- **Проблеми с дишането**
Някои хора са починали от дихателна недостатъчност (невъзможност да дишат), тъй като са употребили неправилно бупренорфин или са го приели в комбинация с други потискащи централната нервна система вещества, като алкохол, бензодиазепини (транквиланти) или други опиоиди.

При случайно или умишлено поглъщане това лекарство може да предизвика силно потискане на дишането (намалена дихателна способност), което може да завърши със смърт, при деца и лица, които не страдат от зависимост.
- **Дихателни нарушения по време на сън**
Suboxone може да причини дихателни нарушения по време на сън, като сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта). Симптомите могат да включват спиране на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради недостиг на въздух, трудно поддържане на съня или прекомерна сънливост през деня. Ако Вие или друго лице забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.
- **Зависимост**
Това лекарство може да предизвиква зависимост.
- **Симптоми на абстиненция**
Това лекарство може да причини симптоми на опиоидна абстиненция, ако бъде прието твърде скоро след приемане на опиоиди. Трябва да изминат най-малко 6 часа след като сте приели опиоид с кратко действие (напр. морфин, хероин) или най-малко 24 часа след като сте взели дългодействащ опиоид като метадон.

Това лекарство може да причини и симптоми на абстиненция, ако внезапно спрете приема му. Вижте точка 3 „Спиране на лечението“.
- **Чернодробно увреждане**
Има съобщения за чернодробно увреждане след прием на Suboxone, особено при неправилно използване на лекарството. Това може да се дължи и на вирусни инфекции (например хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия или използване на други лекарства, които са в състояние да увредят черния дроб (вижте точка 4). **Вашият**

лекар може да провежда редовни кръвни изследвания, за да следи състоянието на черния Ви дроб. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате проблеми с черния дроб, преди да започнете лечение със Suboxone.

- **Кръвно налягане**

Това лекарство може да причини внезапен спад на кръвното налягане, от което може да почувствате замаяване, ако се изправите рязко от седнало или легнало положение.

- **Диагноза на несвързани заболявания**

Това лекарство може да маскира болкови симптоми, които биха помогнали при диагностицирането на определени заболявания. Трябва да кажете на Вашия лекар, че приемате това лекарство.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 15 години. Ако сте на възраст между 15 и 18 години, Вашият лекар може да Ви наблюдава по-внимателно по време на лечението, поради липсата на данни в тази възрастова група.

Други лекарства и Suboxone

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Някои лекарства може да увеличат нежеланите реакции на Suboxone и тези реакции може да бъдат сериозни. Не приемайте други лекарства, докато приемате Suboxone, без преди това да се консултирате със своя лекар, особено:

- **Бензодиазепини** (използвани за лечение на безпокойство или смущения на съня) като диазепам, темазепам, алпразолам. Съпътстващата употреба на Suboxone и успокоителни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства повишава риска от сънливост, затруднено дишане (потискане на дишането), кома и може да бъде животозастрашаваща. Ето защо съпътстващата употреба следва да се има предвид само когато не са възможни други варианти на лечение. Ако обаче Вашият лекар все пак Ви предпише Suboxone заедно с успокоителни лекарства, дозата и продължителността на съпътстващото лечение следва да бъдат ограничени от Вашия лекар. Моля, информирайте Вашия лекар за всички успокоителни лекарства, които приемате, и се придържайте максимално към препоръките на Вашия лекар за дозата. Би било добре да уведомите свои приятели или близки за изброените по-горе признаци и симптоми. Обадете се на Вашия лекар, когато получите подобни симптоми.
- **Други лекарства, които може да причинят сънливост** и които се използват за лечение на болести като безпокойство, безсъние, конвулсии/припадъци, болка. Тези видове лекарства може да намалят бдителността Ви и да Ви затруднят при шофиране и работа с машини. Те може да причинят и потискане на централната нервна система, което е много сериозно. По-долу е даден списък с примери за тези видове лекарства:
 - други лекарства, съдържащи опиоиди, като метадон, определени болкоуспокояващи и вещества за потискане на кашлица;
 - антидепресанти (използвани за лечение на депресия) като изокарбосазид, фенелзин, селегилин, транилципромин и валпроат може да увеличат въздействията на това лекарство;
 - успокоителни H₁-рецепторни антагонисти (използвани за лечение на алергични реакции) като дифенхидрамин и хлорфенамин;
 - барбитурати (използвани като сънотворни или успокоителни) като фенобарбитал, секобарбитал;
 - транквиланти (използвани като сънотворни или успокоителни) като хлоралхидрат.
- **Антидепресанти**, като моклобемид, транилципромин, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, дулоксетин, венлафаксин,

амитриптилин, доксерпин или тримипрамин. Тези лекарства може да взаимодействат със Suboxone и може да развият симптоми като неволеви, ритмични съкращения на мускулите, включително мускулите, които контролират движенията на окото, възбуда, халюцинации, кома, прекомерно изпотяване, треперене, усилване на рефлексите, повишено мускулно напрежение, телесна температура над 38 °C. Свържете се с Вашия лекар, ако развият такива симптоми.

- Клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане) може да увеличи ефектите на това лекарство.
- Антиретровирусни средства (използвани за лечение на ХИВ) като ритонавир, нелфинавир, индинавир може да увеличат ефектите на това лекарство.
- Някои противогъбични средства (използвани за лечение на гъбични инфекции) като кетоконазол, итраконазол, определени антибиотици може да удължат ефектите на това лекарство
- Някои лекарства могат да намалят ефекта на Suboxone. Сред тях са лекарства, използвани за лечение на епилепсия (като карбамазепин и фенитоин), и лекарства, използвани за лечение на туберкулоза (рифампицин).
- Налтрексон и налмефен (лекарства, използвани за лечение на пристрастяване) може да възпрепятстват терапевтичните ефекти на Suboxone. Те не трябва да се приемат едновременно с лечението със Suboxone, защото може да изпитате внезапна проява на продължителна и интензивна абстиненция.

Прием на Suboxone с храна, напитки и алкохол

Не приемайте алкохол, докато сте на лечение с това лекарство. Алкохолът може да увеличи сънливостта и риска от дихателна недостатъчност, ако се приема със Suboxone. Не поглъщайте и не консумирайте храна или каквито и да е напитки, докато таблетката не се разтвори напълно.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Рисковете при употребата на Suboxone при бременни жени не са известни. Вашият лекар ще реши дали лечението Ви трябва да продължи с алтернативно лекарство.

При прием по време на бременност, особено късна бременност, лекарствата като Suboxone може да причинят симптоми на лекарствена абстиненция, включително дихателни проблеми при новороденото. Те могат да се появят няколко дни след раждането.

Не кърмете, докато приемате това лекарство, тъй като бупренорфин преминава в кърмата.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте, не използвайте инструменти или машини и не извършвайте опасни дейности, докато не разберете как Ви влияе това лекарство. Suboxone може да причини сънливост, замаяване или нарушаване на мисловния Ви процес. Това може да се случва по-често през първите няколко седмици от лечението, когато дозата Ви се променя, но може да се случи и ако пиете алкохол или приемате други успокоителни лекарства, когато приемате и Suboxone.

Suboxone съдържа лактоза и натрий.

Това лекарство съдържа лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Suboxone

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Лечението Ви се предписва и наблюдава от лекари, които имат опит в лечението на наркотична зависимост.

Вашият лекар ще определи най-подходящата за Вас доза. По време на Вашето лечение лекарят може да коригира дозата в зависимост от това как се повлиявате от лечението.

Начало на лечението

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години обикновено е две сублингвални таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg .

Тази доза може да бъде повторена до два пъти в ден 1 в зависимост от нуждите Ви.

Преди да приемете първата доза Suboxone, трябва да са налице ясни признаци на абстиненция. Вашият лекар ще Ви каже кога да приемете първата си доза.

- **Започване на лечение със Suboxone при зависимост от хероин**

Ако имате зависимост от хероин или опиоид с кратко действие, трябва да вземете първата си доза при появата на признаци на абстиненция, но **не по-рано от 6 часа, след като сте употребявали за последен път наркотици.**

- **Започване на лечение със Suboxone при зависимост от метадон**

Ако сте били на метадон или дългодействащ опиоид, в идеалния случай дозата метадон трябва да бъде намалена до под 30 mg/ден, преди да започнете лечение със Suboxone. Първата доза Suboxone трябва да се приеме при наличието на признаци на абстиненция, но **не по-рано от 24 часа след последното приемане на метадон.**

Приемане на Suboxone

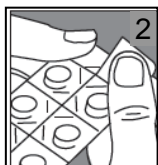
- Приемайте дозата веднъж дневно, като поставите таблетките под езика.
- Дръжте таблетките под езика, докато **се разтворят напълно**. Това може да отнеме 5-10 минути.
- Не дъвчете и не поглъщайте таблетките, тъй като лекарството няма да действа и може да получите симптоми на абстиненция.

Не консумирайте храна или напитки, докато таблетките не се разтворят напълно.

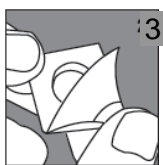
Как да извадите таблетката от блистера



1. Не натискайте таблетката, така че да излезе от фолиото.



2. Отделете само една секция от блистера, като скъсате по перфорираната линия.



3. Започвайки от ъгъла, където фолиото е повдигнато, издърпайте фолиото назад, за да извадите таблетката.

Ако блистерът е повреден, изхвърлете таблетката

Корекция на дозата и поддържащо лечение:

В дните след началото на лечението Вашият лекар може да повиши приеманата от Вас доза Suboxone в зависимост от нуждите Ви. Ако имате впечатление, че ефектът на Suboxone е твърде силен или твърде слаб, говорете с Вашия лекар или фармацевт. **Максималната дневна доза е 24 mg бупренорфин.**

След известно време на успешно лечение може да се разберете с лекаря си да намалявате дозата постепенно до по-ниска поддържаща доза.

Спиране на лечението

В зависимост от състоянието Ви намаляването на дозата Suboxone може да продължи под внимателен лекарски надзор, докато накрая приемът може да се прекрати.

По никакъв начин не променяйте лечението и не го спирайте без съгласието на Вашия лекуващ лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Suboxone

Ако Вие или някой друг е приел твърде много от това лекарство, трябва незабавно да отидете или да бъдете откарани в център за спешна медицинска помощ или в болница, тъй като **предозирането** със Suboxone може да причини сериозни и животозастрашаващи проблеми с дишането.

Симптомите на предозиране може да включват сънливост и липса на координация със забавени рефлексии, замъглено зрение и/или неясен говор. Може да не сте в състояние да мислите трезво и може да дишате много по-бавно от обичайното за Вас.

Ако сте пропуснали да приемете Suboxone

Информирайте Вашия лекар при първа възможност, ако пропуснете доза.

Ако сте спрели приема на Suboxone

По никакъв начин не променяйте лечението и не го спирайте без съгласието на Вашия лекуващ лекар. **Внезапното спиране на лечението може да причини появата на симптоми на абстиненция.**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Информирайте лекаря си незабавно или потърсете спешна медицинска помощ, ако изпитвате нежелани лекарствени реакции като:

- подуване на лицето, устните, езика или гърлото, което може да причини трудности при преглъщане или дишане, тежка уртикария/копривна треска. Това може да са симптоми на животозастрашаваща алергична реакция.
- сънливост и липса на координация, замъглено зрение, неясен говор, невъзможност за правилно или ясно мислене, или забавяне на дишането много повече от обичайното за Вас.

Информирайте лекаря си незабавно и ако изпитвате нежелани реакции като:

- силна умора, сърбеж с пожълтяване на кожата или очите. Това може да са симптоми на увреждане на черния дроб.
- виждате или чувате неща, които не съществуват (халюцинации).

Нежелани реакции, съобщени със Suboxone

<i>Много чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):</i>
Безсъние, запек, гадене, прекомерно изпотяване, главоболие, синдром на лекарствена абстиненция
<i>Чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):</i>
Намалено тегло, отичане на ръцете и стъпалата, сънливост, тревожност, нервност, мравучкане, депресия, намалено сексуално желание, повишено напрежение в мускулите, необичайно мислене, засилено сълзоотделяне (сълзящи очи) или други нарушения на сълзоотделянето, замъглено зрение, зачервяване, повишено кръвно налягане, мигрена, хрема, зачервено гърло и болезнено преглъщане, засилена кашлица, разстроен стомах или друго стомашно неразположение, диария, отклонения в чернодробната функция, газове, повръщане, обрив, сърбеж, уртикария, болка, ставна болка, мускулна болка, схващане на крака (мускулни спазми), затруднено получаване или поддържане на ерекция, отклонения при изследване на урината, коремна болка, болка в гърба, слабост, инфекция, студени тръпки, гръдна болка, висока температура, грипopodobни симптоми, чувство на общо неразположение, случайно нараняване, причинено от загуба на бдителност или координация, прималяване и замаяност.
<i>Нечести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):</i>
Подути жлези (лимфни възли), възбуда, тремор, необичайни сънища, прекомерна мускулна дейност, деперсонализация (усещане все едно сте друг човек), лекарствена зависимост, амнезия (нарушение на паметта), загуба на интерес, пресилено усещане за благополучие, конвулсии (припадъци), говорно нарушение, свиване на зениците, затруднено уриниране, възпаление или инфекция на окото, ускорена или забавена сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, сърцебиене, инфаркт, стягане в гърдите, задух, астма, прозяване, болка и афти в устата, промяна на цвета на езика, акне, кожно възелче, косопад, суха или лющеща се кожа, възпаление на ставите, инфекция на пикочните пътища, отклонения в кръвните изследвания, кръв в урината, нарушение на еякулацията, менструални или вагинални проблеми, камък в бъбреците, белтък в урината, болезнено или затруднено уриниране, чувствителност към горещина или студ, топлинен удар, загуба на апетит, чувство на враждебност.
<i>С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):</i>
Внезапен синдром на абстиненция, причинен от прием на Suboxone прекалено скоро след употреба на незаконни наркотици, синдром на лекарствена абстиненция при новородени, забавено или затруднено дишане, чернодробно увреждане със или без жълтеница, халюцинации, подуване на лицето и гърлото или животозастрашаващи алергични реакции, спадане на кръвното налягане при изправяне от седнало или легнало положение.

Неправилната употреба на лекарството чрез инжектиране може да причини симптоми на абстиненция, инфекции, други кожни реакции и потенциално сериозни чернодробни проблеми (вижте. „Предупреждения и предпазни мерки“).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Suboxone

Да се съхранява на място, недостъпно за деца и други членове на домакинството.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Suboxone, обаче, може да е цел за хора, които злоупотребяват с лекарства, отпускани с рецепта. Съхранявайте това лекарство на безопасно място, за да го предпазите от кражба.

Съхранявайте блистера на безопасно място.

Никога не отваряйте блистера предварително.

Не приемайте това лекарство в присъствието на деца.

В случай на случайно поглъщане или съмнение за поглъщане трябва незабавно да се свържете с център за спешна помощ.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Suboxone

- Активните вещества са бупренорфин и налоксон.
Всяка сублингвална таблетка от 2 mg/0,5 mg съдържа 2 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
Всяка сублингвална таблетка от 8 mg/2 mg съдържа 8 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
Всяка сублингвална таблетка от 16 mg/4 mg съдържа 16 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 4 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
- Другите съставки са: лактоза монохидрат, манитол, царевично нишесте, повидон К 30, лимонена киселина безводна, натриев цитрат, магнезиев стеарат, ацесулфам калий и естествен аромат на лимон и лайм.

Как изглежда Suboxone и какво съдържа опаковката

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки представляват бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки от 6,5 mm с вдлъбнато релефно изображение „N2“ от едната страна.
Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки представляват бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки от 11 mm с вдлъбнато релефно изображение „N8“ от едната страна.
Suboxone 16 mg/4 mg сублингвални таблетки представляват бели кръгли двойноизпъкнали таблетки от 10,5 mm с вдлъбнато релефно изображение „N16“ от едната страна.

Опаковки от по 7 и 28 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 0800 780 41
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

България

Indivior Europe Limited
Тел.: 00800 110 4104
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Česká republika

Indivior Europe Limited
Tel: 800 143 737
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Danmark

Indivior Europe Limited
Tlf: 80826653
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Deutschland

Indivior Europe Limited
Tel: 0 800 181 3799
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Eesti

Indivior Europe Limited
Tel: 8000041004
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ελλάδα

Indivior Europe Limited
Τηλ: 800 206 281 901
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

España

Indivior Europe Limited
Tel: 900 978 095
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

France

Indivior Europe Limited
Tél: 0800 909 972
e-mail: PatientSafetyFrance@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited
Tel: 88003079
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 800 245 43
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Magyarország

Indivior Europe Limited
Tel.: 6800 19301
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Malta

Indivior Europe Limited
Tel: 80062185
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Nederland

Indivior Europe Limited
Tel: 0800 022 87 83
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Norge

Indivior Europe Limited
Tlf: 80016773
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Österreich

Indivior Europe Limited
Tel: 800 296551
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Polska

Indivior Europe Limited
Tel.: 0800 4111237
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Portugal

Indivior Europe Limited
Tel: 800 841 042
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Hrvatska

Indivior Europe Limited
Tel: 0800 222 899
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ireland

Indivior Europe Limited
Tel: 1800554156
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ísland

Indivior Europe Limited
Sími: 8009875
Netfang: PatientSafetyRoW@indivior.com

Italia

Indivior Europe Limited
Tel: 800 789 822
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Κύπρος

Indivior Europe Limited
Τηλ: 80091515
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Latvija

Indivior Europe Limited
Tel: 800 05612
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

România

Indivior Europe Limited
Tel: 800 477 029
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Slovenija

Indivior Europe Limited
Tel: 080080715
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Slovenská republika

Indivior Europe Limited
Tel: 800110286
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Suomi/Finland

Indivior Europe Limited
Puh/Tel: 0800417489
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Sverige

Indivior Europe Limited
Tel: 020791680
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Indivior Europe Limited
Tel: 0808 234 9243
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Листовка: информация за потребителя

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм
Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм
Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм
Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм

бупренорфин/налоксон
(buprenorphine/naloxone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone
3. Как да приемате Suboxone
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Suboxone
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва

Suboxone се използва за лечение на **зависимост от опиоидни (наркотични) вещества като хероин или морфин при пациенти, които са заявили съгласие да бъдат лекувани за своята зависимост.**

Suboxone се използва при **възрастни и юноши на възраст над 15 години**, които получават също медицинска, социална и психологична подкрепа.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone

Не приемайте Suboxone:

- ако сте **алергични към бупренорфин, налоксон** или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате **сериозни проблеми с дишането**;
- ако имате **сериозни проблеми с черния дроб**;
- ако сте **интоксикирани поради употреба на алкохол** или имате треперене, изпотяване, тревожност, обърканост или халюцинации, причинени от алкохол;
- ако **приемате налтрексон или налмефен** за лечение на алкохолна или опиоидна зависимост.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Suboxone, ако имате:

- **астма** или други дихателни проблеми

- проблеми с черния дроб като хепатит
- ниско кръвно налягане
- скорошна травма на главата или мозъчно заболяване
- нарушение на пикочните пътища (особено ако е свързано с увеличена простата при мъжете)
- бъбречно заболяване
- проблеми с щитовидната жлеза
- недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Адисън).
- депресия или други състояния, които се лекуват с антидепресанти. Употребата на тези лекарства заедно със Suboxone може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вижте „Други лекарства и Suboxone“).

Важни неща, които да имате предвид:

- В случай на неволно поглъщане или съмнение за такова е необходимо незабавно да потърсите спешна медицинска помощ.
- **Допълнително наблюдение**
Вашият лекар може да Ви наблюдава по-внимателно, ако сте на възраст над 65 години.
- **Неправилна употреба и злоупотреба**
Това лекарство може да бъде цел за хора, които злоупотребяват с лекарства, отпускани по лекарско предписание, поради което трябва да се съхранява на безопасно място, за да се предпази от кражба (вж. точка 5). **Не давайте това лекарство на друг човек. То може да причини смърт или да навреди по друг начин.**
- **Проблеми с дишането**
Някои хора са починали от дихателна недостатъчност (невъзможност да дишат), тъй като са употребили неправилно бупренорфин или са го приели в комбинация с други потискащи централната нервна система вещества, като алкохол, бензодиазепини (транквиланти) или други опиоиди.

При случайно или умишлено поглъщане това лекарство може да предизвика силно потискане на дишането (намалена дихателна способност), което може да завърши със смърт, при деца и лица, които не страдат от зависимост.
- **Дихателни нарушения по време на сън**
Suboxone може да причини дихателни нарушения по време на сън, като сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта). Симптомите могат да включват спиране на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради недостиг на въздух, трудно поддържане на съня или прекомерна сънливост през деня. Ако Вие или друго лице забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.
- **Зависимост**
Това лекарство може да предизвиква зависимост.
- **Симптоми на абстиненция**
Това лекарство може да причини симптоми на опиоидна абстиненция, ако бъде прието твърде скоро след приемане на опиоиди. Трябва да изминат най-малко 6 часа след като сте приели опиоид с кратко действие (напр. морфин, хероин) или най-малко 24 часа след като сте взели дългодействащ опиоид като метадон.

Това лекарство може да причини и симптоми на абстиненция, ако внезапно спрете приема му. Вижте точка 3 „Спиране на лечението“.

- **Чернодробно увреждане**

Има съобщения за чернодробно увреждане след прием на Suboxone, особено при неправилно използване на лекарството. Това може да се дължи и на вирусни инфекции (например хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия или използване на други лекарства, които са в състояние да увредят черния дроб (вижте точка 4). **Вашият лекар може да провежда редовни кръвни изследвания, за да следи състоянието на черния Ви дроб. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате проблеми с черния дроб, преди да започнете лечение със Suboxone.**

- **Кръвно налягане**

Това лекарство може да причини внезапен спад на кръвното налягане, от което може да почувствате замаяване, ако се изправите рязко от седнало или легнало положение.

- **Диагноза на несвързани заболявания**

Това лекарство може да маскира болкови симптоми, които биха помогнали при диагностицирането на определени заболявания. Трябва да кажете на Вашия лекар, че приемате това лекарство.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство **на деца на възраст под 15 години**. Ако сте на възраст между 15 и 18 години, Вашият лекар може да Ви наблюдава по-внимателно по време на лечението, поради липсата на данни в тази възрастова група.

Други лекарства и Suboxone

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Някои лекарства може да увеличат нежеланите реакции на Suboxone и тези реакции може да бъдат сериозни. Не приемайте други лекарства, докато приемате Suboxone, без преди това да се консултирате със своя лекар, особено:

- **Бензодиазепини** (използвани за лечение на безпокойство или смущения на съня) като диазепам, темазепам или алпразолам. Съпътстващата употреба на Suboxone и успокоителни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства повишава риска от сънливост, затруднено дишане (потискане на дишането), кома и може да бъде животозастрашаваща. Ето защо съпътстващата употреба следва да се има предвид само когато не са възможни други варианти на лечение. Ако обаче Вашият лекар все пак Ви предпише Suboxone заедно с успокоителни лекарства, дозата и продължителността на съпътстващото лечение следва да бъдат ограничени от Вашия лекар. Моля, информирайте Вашия лекар за всички успокоителни лекарства, които приемате, и се придържайте максимално към препоръките на Вашия лекар за дозата. Би било добре да уведомите свои приятели или близки за изброените по-горе признаци и симптоми. Обадете се на Вашия лекар, когато получите подобни симптоми.
- **Други лекарства, които може да причинят сънливост** и които се използват за лечение на болести като безпокойство, безсъние, конвулсии/припадъци, болка. Тези видове лекарства може да намалят бдителността Ви и да Ви затруднят при шофиране и работа с машини. Те може да причинят и потискане на централната нервна система, което е много сериозно. По-долу е даден списък с примери за тези видове лекарства:
 - други лекарства, съдържащи опиоиди, като метадон, определени болкоуспокояващи и вещества за потискане на кашлица;

- антидепресанти (използвани за лечение на депресия) като изокарбосазид, фенелзин, селегилин, транилципромин и валпроат може да увеличат въздействията на това лекарство;
 - успокоителни H1 рецепторни антагонисти (използвани за лечение на алергични реакции) като дифенхидрамин и хлорфенамин;
 - барбитурати (използвани като сънотворни или успокоителни) като фенобарбитал, секобарбитал;
 - транквиланти (използвани като сънотворни или успокоителни) като хлоралхидрат.
- **Антидепресанти**, като моклобемид, транилципромин, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, дулоксетин, венлафаксин, амитриптилин, доксепин или тримипрамин. Тези лекарства може да взаимодействат със Suboxone и може да развият симптоми като неволеви, ритмични съкращения на мускулите, включително мускулите, които контролират движенията на окото, възбуда, халюцинации, кома, прекомерно изпотяване, треперене, усилване на рефлексите, повишено мускулно напрежение, телесна температура над 38 °C. Свържете се с Вашия лекар, ако развият такива симптоми.
 - Клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане) може да увеличи ефектите на това лекарство.
 - Антиретровирусни средства (използвани за лечение на ХИВ) като ритонавир, нелфинавир, индинавир може да увеличат ефектите на това лекарство.
 - Някои противогъбични средства (използвани за лечение на гъбични инфекции) като кетоконазол, итраконазол, определени антибиотици може да удължат ефектите на това лекарство.
 - Някои лекарства могат да намалят ефекта на Suboxone. Сред тях са лекарства, използвани за лечение на епилепсия (като карбамазепин и фенитоин), и лекарства, използвани за лечение на туберкулоза (рифампицин).
 - Налтрексон и налмефен (лекарства, използвани за лечение на пристрастяване) може да възпрепятстват терапевтичните ефекти на Suboxone. Те не трябва да се приемат едновременно с лечението със Suboxone, защото може да изпитате внезапна проява на продължителна и интензивна абстиненция.

Прием на Suboxone с храна, напитки и алкохол

Не приемайте алкохол, докато сте на лечение с това лекарство. Алкохолът може да увеличи сънливостта и риска от дихателна недостатъчност, ако се приема със Suboxone. Не поглъщайте и не консумирайте храна или каквито и да е напитки, докато филмът не се разтвори напълно.

Бременност, кърмене и фертилитет

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност. Рисковете при употребата на Suboxone при бременни жени не са известни. Вашият лекар ще реши дали лечението Ви трябва да продължи с алтернативно лекарство.

При прием по време на бременност, особено късна бременност, лекарствата като Suboxone може да причинят симптоми на лекарствена абстиненция, включително дихателни проблеми при новороденото. Те могат да се появят няколко дни след раждането.

Не кърмете, докато приемате това лекарство, тъй като бупренорфин преминава в кърмата.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на каквото и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте, не използвайте инструменти или машини и не извършвайте опасни дейности, докато не разберете как Ви влияе това лекарство. Suboxone може да причини сънливост, замаяване или нарушаване на мисловния Ви процес. Това може да се случва по-често през

първите няколко седмици от лечението, когато дозата Ви се променя, но може да се случи и ако пиете алкохол или приемате други успокоителни лекарства, когато приемате и Suboxone.

Suboxone съдържа малтитол, сънсет жълто (E110) и натрий.

Suboxone съдържа течен малтитол. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Suboxone съдържа сънсет жълто (E110), което може да причини алергични реакции.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филм, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Suboxone

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Лечението Ви се предписва и наблюдава от лекари, които имат опит в лечението на наркотична зависимост.

Вашият лекар ще определи най-подходящата за Вас доза. По време на Вашето лечение лекарят може да коригира дозата в зависимост от това как се повлиявате от лечението.

Начало на лечението

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години обикновено е два филма Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм или един филм Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм.

Тази доза може да бъде повторена до два пъти в ден 1 в зависимост от нуждите Ви.

Преди да приемете първата доза Suboxone, трябва да са налице ясни признаци на абстиненция. Вашият лекар ще Ви каже кога да приемете първата си доза.

- **Започване на лечение със Suboxone при зависимост от хероин**

Ако имате зависимост от хероин или опиоид с кратко действие, трябва да вземете първата си доза при появата на признаци на абстиненция, но **не по-рано от 6 часа, след като сте употребявали за последен път наркотици.**

- **Започване на лечение със Suboxone при зависимост от метадон**

Ако сте били на метадон или дългодействащ опиоид, в идеалния случай дозата метадон трябва да бъде намалена до под 30 mg/ден, преди да започнете лечение със Suboxone. Първата доза Suboxone трябва да се приеме при наличието на признаци на абстиненция, но **не по-рано от 24 часа след последното приемане на метадон.**

Корекция на дозата и поддържащо лечение: В дните след началото на лечението Вашият лекар може да повиши приеманата от Вас доза Suboxone в зависимост от нуждите Ви. Ако имате впечатление, че ефектът на Suboxone е твърде силен или твърде слаб, говорете с Вашия лекар или фармацевт. **Максималната дневна доза е 24 mg бупренорфин.**

След известно време на успешно лечение може да се разберете с лекаря си да намалявате дозата постепенно до по-ниска поддържаща доза.

Приемане на Suboxone

- Приемайте дозата веднъж дневно, приблизително по едно и също време.
- Препоръчително е да навлажните устатата си, преди да приложите филма.
- Поставете сублингвалния филм под езика (сублингвално приложение) или от вътрешната страна на бузата си (букално приложение), както е препоръчал Вашият лекар. Внимавайте филмите да не се припокриват.
- Дръжте филмите под езика или от вътрешната страна на бузата си, докато **се разтворят напълно**.
- **Не дъвчете и не поглъщайте** филма, тъй като лекарството няма да действа и може да получите симптоми на абстиненция.
- Не консумирайте храна или напитки, докато филмът не се разтвори напълно.
- Не разделяйте филма на две или повече на брой по-малки дози.

Как да извадите филма от сашето

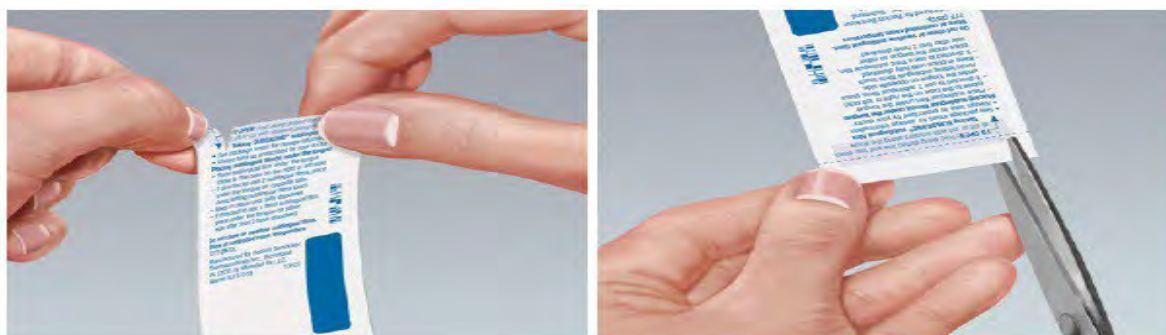
Всеки филм Suboxone е запечатан в защитено от деца саше. Не отваряйте сашето, докато не сте готови да го използвате.

За да отворите сашето, намерете пунктираната линия по горния край на сашето и прегънете края на сашето по протежение на пунктираната линия (вижте Фигура 1).



Фигура 1

- Когато прегънете сашето по пунктираната линия, ще видите малък разрез през прегънатия край на сашето, по който можете да го скъсате в посока на стрелката.
- Друга възможност е сашето да бъде разрязано с ножица по протежение на стрелката (вижте Фигура 2).



Фигура 2

Ако сашето е повредено, изхвърлете филма.

Как да поставите филм под езика си (сублингвално приложение):

Първо пийнете малко вода, за да овлажните устата си. Това помага филмът да се разтвори лесно. След това хванете между двата си пръста един филм за противоположните краища и го поставете под езика си, близо до основата му, отляво или отдясно (вижте Фигура 3).



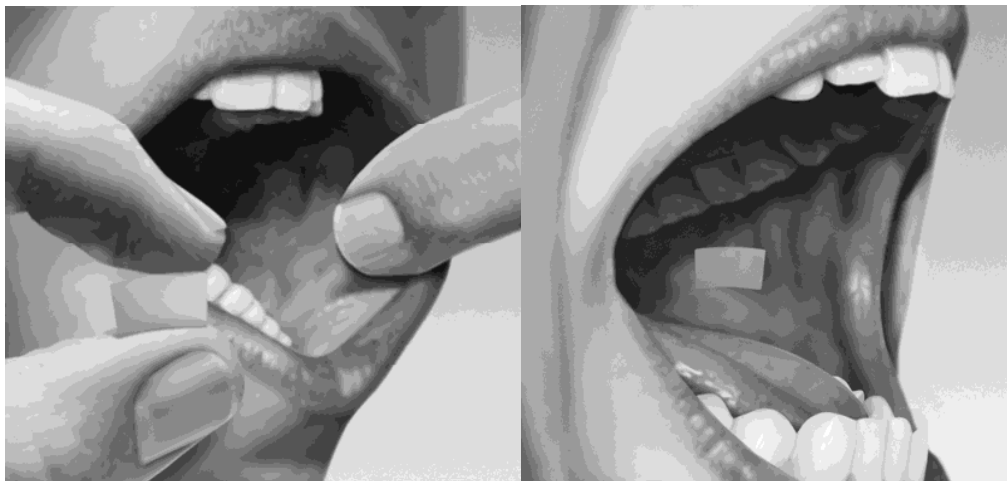
Фигура 3

Ако Вашият лекар Ви каже да приемате два филма едновременно, поставете втория филм под езика си от другата страна. Внимавайте филмите да не се припокриват.

Ако Вашият лекар Ви каже да приемете трети филм, поставете го под езика си от която и да е страна след като първите два филма са се разтворили.

Как да поставите филм във вътрешността на бузата си (букално приложение):

Пийнете малко вода, за да овлажните устата си. Хванете между двата си пръста един филм за противоположните краища и го поставете от вътрешната страна на дясната или лявата си буза (вижте Фигура 4).



Фигура 4

Ако Вашият лекар Ви каже да приемате два филма едновременно, поставете втория филм отвътре на другата буза: по този начин филмите няма да се припокриват. Ако Вашият лекар Ви каже да приемете трети филм, поставете го отвътре на дясната или лявата си буза след като първите два филма са се разтворили.

Ако сте приели повече от необходимата доза Suboxone

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако Вие или някой друг е приел твърде много от това лекарство.

Предозирането със Suboxone може да причини сериозни и животозастрашаващи проблеми с дишането.

Симптомите на предозиране може да включват сънливост и липса на координация със забавени рефлексии, замъглено зрение и/или неясен говор. Може да не сте в състояние да мислите трезво и може да дишате много по-бавно от обичайното за Вас.

Ако сте пропуснали да приемете Suboxone

Информирайте Вашия лекар при първа възможност, ако пропуснете доза.

Ако сте спрели приема на Suboxone

Внезапното спиране на лечението може да причини появата на симптоми на абстиненция.

В зависимост от състоянието Ви намаляването на дозата Suboxone може да продължи под внимателен лекарски надзор, докато накрая приемът може да се прекрати. По никакъв начин не променяйте лечението и не го спирайте без съгласието на Вашия лекуващ лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Информирайте лекаря си незабавно или потърсете спешна медицинска помощ, ако изпитвате нежелани лекарствени реакции, като:

- подуване на лицето, устните, езика или гърлото, което може да причини трудности при преглъщане или дишане, тежка уртикария/копривна треска. Това може да са симптоми на животозастрашаваща алергична реакция.
- сънливост и липса на координация, замъглено зрение, неясен говор, невъзможност за правилно или ясно мислене, или забавяне на дишането много повече от обичайното за Вас.
- силна умора, сърбеж с пожълтяване на кожата или очите. Това може да са симптоми на увреждане на черния дроб.
- виждате или чувате неща, които не съществуват (халюцинации).

Много чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):
безсъние, запек, гадене, прекомерно изпотяване, главоболие, синдром на лекарствена абстиненция.
Чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):
намалено тегло, отичане на ръцете и стъпалата, сънливост, тревожност, нервност, мравучкане, депресия, намалено сексуално желание, повишено напрежение в мускулите, необичайно мислене, засилено слъзоотделяне (сълзящи очи) или други нарушения на слъзоотделянето, зачервяване, повишено кръвно налягане, мигрена, хрема, зачервено гърло и болезнено преглъщане, засилена кашлица, разстроен стомах или друго стомашно неразположение, диария, зачервяване в устата, отклонения в чернодробната функция, газове, повръщане, обрив, сърбеж, уртикария, болка, ставна болка, мускулна болка, схващане на крака (мускулни спазми), затруднено получаване или поддържане на ерекция, отклонения при изследване на урината, коремна болка, болка в гърба, слабост, инфекция, студени тръпки, гръдна болка, висока температура, грипозни симптоми, чувство на общо неразположение, случайно нараняване, причинено от загуба на бдителност или координация, прималвяване, замаяност.

Нечести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

подути жлези (лимфни възли), възбуда, тремор, необичайни сънища, прекомерна мускулна дейност, деперсонализация (усещане все едно сте друг човек), лекарствена зависимост, амнезия (нарушение на паметта), загуба на интерес, нарушение на вниманието, пресилено усещане за благополучие, конвулсии (припадъци), говорно нарушение, свиване на зениците, затруднено уриниране, замъглено зрение, възпаление или инфекция на окото, ускорена или забавена сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, сърцебиене, инфаркт, стягане в гърдите, задух, астма, прозяване, проблеми в устата (афти, мехури, изтръпване, мравучкане, отичане или болка), промяна на цвета на езика или болка, акне, кожно възелче, косопад,, суха или лющеща се кожа, възпаление на ставите, инфекция на пикочните пътища, отклонения в кръвните изследвания, кръв в урината, нарушение на еякулацията, менструални или вагинални проблеми, камък в бъбреците, белтък в урината, болезнено или затруднено уриниране, чувствителност към горещина или студ,, топлинен удар, алергична реакция, загуба на апетит, чувство на враждебност, отравяне.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

внезапен синдром на абстиненция, причинен от прием на Suboxone прекалено скоро след употреба на незаконни наркотици, синдром на лекарствена абстиненция при новородени, забавено или затруднено дишане, чернодробно увреждане със или без жълтеница, халюцинации, подуване на лицето и гърлото или животозастрашаващи алергични реакции, спадане на кръвното налягане при изправяне от седнало или легнало положение, водещо до замаяване, дразнене или възпаление в устата, включително и под езика.

Неправилната употреба на лекарството чрез инжектиране може да причини симптоми на абстиненция, инфекции, други кожни реакции и потенциално сериозни чернодробни проблеми (вижте. „Предупреждения и предпазни мерки“).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

6. Как да съхранявате Suboxone

Да се съхранява на място, недостъпно за деца и други членове на домакинството.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и сашето. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Suboxone може да е цел за хора, които злоупотребяват с лекарства, отпускани с рецепта.

Съхранявайте това лекарство на безопасно място, за да го предпазите от кражба.

Съхранявайте сашето на безопасно място.

Никога не отваряйте сашето предварително.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Suboxone

- Активните вещества са бупренорфин и налоксон.
Всеки филм от 2 mg/0,5 mg съдържа 2 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
Всеки филм от 4 mg/1 mg съдържа 4 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 1 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
Всеки филм от 8 mg/2 mg съдържа 8 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
Всеки филм от 12 mg/3 mg съдържа бупренорфин (като хидрохлорид) и 3 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
- Другите съставки са: макрогол, течен малтитол, естествен аромат на лайм, хипромелоза, лимонена киселина, ацесулфам калий, натриев цитрат, сънсет жълто (E 110) и бяло мастило.

Как изглежда Suboxone и какво съдържа опаковката

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвален филм представлява оранжеви правоъгълни филми с номинални размери 22,0 mm × 12,8 mm, с отпечатано „N2“ с бяло мастило.

Suboxone 4 mg/1 mg сублингвален филм представлява оранжеви правоъгълни филми с номинални размери 22,0 mm × 25,6 mm, с отпечатано „N4“ с бяло мастило.

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвален филм представлява оранжеви правоъгълни филми с номинални размери 22,0 mm × 12,8 mm, с отпечатано „N8“ с бяло мастило.

Suboxone 12 mg/3 mg сублингвален филм представлява оранжеви правоъгълни филми с номинални размери 22,0 mm × 19,2 mm, с отпечатано „N12“ с бяло мастило.

Филмите са опаковани в индивидуални сашета.

Опаковки: картонени кутии, съдържащи 7 × 1, 14 × 1 и 28 × 1 филм.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 0800 780 41
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited
Tel: 88003079
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

България

Indivior Europe Limited
Тел.: 00800 110 4104
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 800 245 43
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Česká republika

Indivior Europe Limited
Tel: 800 143 737
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Danmark

Indivior Europe Limited
Tlf: 80826653
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Deutschland

Indivior Europe Limited
Tel: 0 800 181 3799
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Eesti

Indivior Europe Limited
Tel: 8000041004
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ελλάδα

Indivior Europe Limited
Τηλ: 800 206 281 901
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

España

Indivior Europe Limited
Tel: 900 978 095
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

France

Indivior Europe Limited
Tél: 0800 909 972
e-mail: PatientSafetyFrance@indivior.com

Hrvatska

Indivior Europe Limited
Tel: 0800 222 899
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ireland

Indivior Europe Limited
Tel: 1800554156
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ísland

Indivior Europe Limited
Sími: 8009875
Netfang: PatientSafetyRoW@indivior.com

Italia

Indivior Europe Limited
Tel: 800 789 822
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Magyarország

Indivior Europe Limited
Tel.: 6800 19301
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Malta

Indivior Europe Limited
Tel: 80062185
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Nederland

Indivior Europe Limited
Tel: 0800 022 87 83
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Norge

Indivior Europe Limited
Tlf: 80016773
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Österreich

Indivior Europe Limited
Tel: 800 296551
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Polska

Indivior Europe Limited
Tel.: 0800 4111237
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Portugal

Indivior Europe Limited
Tel: 800 841 042
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

România

Indivior Europe Limited
Tel: 800 477 029
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Slovenija

Indivior Europe Limited
Tel: 080080715
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Slovenská republika

Indivior Europe Limited
Tel: 800110286
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Suomi/Finland

Indivior Europe Limited
Puh/Tel: 0800417489
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Κύπρος

Indivior Europe Limited

Τηλ: 80091515

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Sverige

Indivior Europe Limited

Tel: 020791680

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Latvija

Indivior Europe Limited

Tel: 800 05612

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Indivior Europe Limited

Tel: 0808 234 9243

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>