

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety
Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety
Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety

Jedna sublingvální tableta obsahuje buprenorphinum 2 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 0,5 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna sublingvální tableta obsahuje 42 mg laktózy (jako monohydrát).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety

Jedna sublingvální tableta obsahuje buprenorphinum 8 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 2 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna sublingvální tableta obsahuje 168 mg laktózy (jako monohydrát).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety

Jedna sublingvální tableta obsahuje buprenorphinum 16 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 4 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna sublingvální tableta obsahuje 156,64 mg laktózy (jako monohydrát).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingvální tableta

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety

Bílé hexagonální bikonvexní tablety velikosti 6,5 mm s vyrytým označením „N2“ na jedné straně.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety

Bílé hexagonální bikonvexní tablety velikosti 11 mm s vyrytým označením „N8“ na jedné straně.

Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety

Bílé kulaté bikonvexní tablety velikosti 10,5 mm s vyrytým označením „N16“ na jedné straně..

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba závislosti na opioidech v rámci lékařské, sociální a psychologické péče. Účelem složky naloxon je zabránit nesprávnému intravenóznímu použití. Přípravek Suboxone je indikován k léčbě dospělých a dospívajících osob starších 15 let, které souhlasily s léčbou své závislosti.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být prováděna pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou fyzické závislosti na opioidech / závislosti na opioidech spojené se změnou chování.

Opatření před indukci

Před zahájením léčby má být stanoven typ závislosti na opioidech (tj. dlouhodobě nebo krátkodobě působící opioid), doba od posledního užití opioidu a stupeň závislosti na opioidu. Pro zabránění urychlení syndromu z vysazení má být provedena indukce pouze kombinací buprenorfin/naloxon nebo buprenorfinem, když jsou objektivní a jasné známky syndromu z vysazení zřejmé (jak ukazuje např. skóre značící nízký až střední odvykací stav na schválené stupnici odvykacích stavů *Clinical Opioid Withdrawal Scale*; COWS).

- U pacientů závislých na heroinu nebo krátkodobě působících opioidech má být první dávka kombinace buprenorfin/naloxon užitá tehdy, když se objeví známky syndromu z vysazení, ale ne dříve než 6 hodin po posledním užití dávky opioidu.
- U pacientů užívajících methadon má být dávka methadonu před zahájením léčby kombinací buprenorfin/naloxon snížena na maximálně 30 mg/den. Při zahájení léčby kombinací buprenorfin/naloxon má být zvážen dlouhý biologický poločas methadonu. První dávka kombinace buprenorfin/naloxon má být užitá až když se objeví známky syndromu z vysazení, ale ne dříve než 24 hodin po posledním užití methadonu. Buprenorfin může u pacientů závislých na methadonu uspišit syndrom z vysazení.

Dávkování

Zahájení léčby (indukce)

Doporučená zahajovací dávka u dospělých a dospívajících osob starších 15 let je 4 mg/1 mg a tuto dávku lze 1. den podávat opakovaně až do maximální denní dávky 12 mg/3 mg, aby se minimalizovaly nežádoucí příznaky z vysazení a pacient v léčbě setrval.

Během zahájení léčby se doporučuje každodenní dohled při podávání dávky pro zajištění správného sublingválního umístění dávky a pro sledování odpovědi pacienta na léčbu jako návod pro účinnou titraci dávky podle klinického účinku.

Stabilizace dávky a udržovací léčba

Po indukci léčby 1. den musí být pacient rychle stabilizován na přiměřené udržovací dávce pomocí titrace, aby se dosáhlo dávky, která zajistí pokračování pacienta v léčbě a potlačí účinky syndromu z vysazení opioidů. Toto dávkování se řídí opětovným posouzením klinického a psychologického stavu pacienta. Maximální jednorázová denní dávka nemá překročit 24 mg buprenorfinu.

Během udržovací léčby může být nutné pravidelně restabilizovat pacienta na nové udržovací dávce v reakci na měnící se potřeby pacienta.

Dávkování méně často než každodenně

Po dosažení uspokojivé stabilizace může být frekvence podávání přípravku Suboxone snížena na dvojnásobek individuálně titrované denní dávky podávaný obden. Například pacient stabilizovaný na denní dávce 8 mg/2 mg může dostávat 16 mg/4 mg obden bez podání dávky v jiných dnech. U některých pacientů může být frekvence podávání přípravku Suboxone po dosažení úspěšné stabilizace snížena na 3krát týdně (například v pondělí, ve středu a v pátek). Pondělní a středeční dávka má být dvakrát tak velká, než je individuálně titrovaná denní dávka a páteční dávka má být třikrát tak velká, než je individuálně titrovaná denní dávka bez podání dávky v jiných dnech. Avšak dávka podaná v jednom dni nesmí překročit 24 mg. Pro pacienty, jejichž stav vyžaduje titrovanou denní dávku > 8 mg buprenorfinu/den nemusí být tento režim vhodný.

Ukončení léčby

Po dosažení uspokojivé stabilizace, a pokud pacient souhlasí, může být dávka postupně redukována na nižší udržovací dávku; v některých příznivých případech může být léčba přerušena. Dostupnost sublingválních tablet v dávkách 2 mg/0,5 mg a 8 mg/2 mg umožňuje titraci směrem k nižším dávkám. U pacientů s potřebou nižší dávky buprenorfinu může být použita sublingvální tableta obsahující 0,4 mg buprenorfinu. Po ukončení léčby mají být pacienti sledováni vzhledem k potenciálnímu riziku relapsu.

Přechod mezi buprenorfinem a kombinací buprenorfin/naloxon

Kombinace buprenorfin/naloxon a buprenorfin mají při sublingválním podání podobné klinické účinky a jsou tedy zaměnitelné; nicméně před přechodem mezi kombinací buprenorfin/naloxon a buprenorfinem mají ošetřující lékař i pacient se změnou souhlasit a pacient má být sledován pro případ, že by bylo nutné dávku znovu upravit.

Přechod mezi sublingválními tabletami a filmem (když je to vhodné)

Pacienti, kteří přecházejí mezi sublingválními tabletami Suboxone a filmem Suboxone, mají zahajovat léčbu stejnou dávkou jako u dříve podávaného léčivého přípravku. Při přechodu mezi léčivými přípravky však může být nezbytná úprava dávky. Vzhledem k potenciálně vyšší relativní biologické dostupnosti filmu Suboxone ve srovnání se sublingválními tabletami Suboxone mají být pacienti, kteří přecházejí ze sublingválních tablet na film, monitorováni vzhledem k možnosti předávkování. Pacienti přecházející z filmu na sublingvální tablety mají být sledováni s ohledem na možný výskyt syndromu z vysazení nebo jiných známek poddávkování. V klinických studiích neodpovídala farmakokinetika filmu Suboxone konzistentně odpovídajícím silám sublingválních tablet Suboxone, ani kombinacím (viz bod 5.2). Při přechodu mezi filmem Suboxone a sublingválními tabletami Suboxone má být pacient monitorován pro případ, že by bylo třeba dávku znovu upravit. Nedoporučuje se kombinování různých forem přípravku nebo střídání mezi přípravkem ve formě filmu a ve formě sublingválních tablet.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Bezpečnost a účinnost kombinace buprenorfin/naloxon u starších pacientů ve věku více než 65 let nebyly stanoveny. Není možné doporučit žádné dávkování.

Porucha funkce jater

Protože farmakokinetika kombinace buprenorfin/naloxon může být u pacientů s poruchou funkce jater změněna, jsou u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater doporučeny nižší zahajovací dávky a pečlivá titrace dávky. Kombinace buprenorfin/naloxon je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz body 4.3 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

Úprava dávkování kombinace buprenorfin/naloxon není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) se doporučuje při určování dávky postupovat s opatrností (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost kombinace buprenorfin/naloxon u dětí ve věku do 15 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Lékaři musí pacienty upozornit, že sublingvální podání je jediná účinná a bezpečná cesta podání tohoto léčivého přípravku (viz bod 4.4). Tableta má být vložena pod jazyk, kde se nechá úplně rozpustit. Pacienti nemají polykat nebo konzumovat jídlo nebo nápoje, dokud se tableta úplně nerozpustí.

Dávku přípravku Suboxone lze připravit z několika tablet o různé síle, které mohou být užity všechny najednou nebo ve dvou rozdělených dávkách; druhá dávka se užije ihned po rozpuštění první dávky.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Závažná respirační insuficience.

Těžká porucha funkce jater.

Akutní alkoholismus nebo *delirium tremens*.

Souběžné podávání antagonistů opioidů (naltrexon, nalmefen) pro léčbu závislosti na alkoholu nebo opioidech.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nesprávné použití, zneužití a nevhodné použití

Buprenorfin může být nesprávně použit nebo zneužit podobným způsobem jako jiné opioidy, legální nebo nelegální. Rizika nesprávného použití a zneužití zahrnují předávkování, šíření virových nebo lokalizovaných a systémových infekcí přenášených krevní cestou, útlum dýchání a poškození jater. Nesprávné použití buprenorfinu jinou osobou než pacientem, kterému je předepsán, představuje další riziko výskytu nových jedinců se závislostí užívajících buprenorfin jako primární zneužívanou drogu. Může se vyskytnout, pokud je lék distribuován pro nelegální použití přímo pacientem, kterému je předepsán nebo pokud není léčivý přípravek zabezpečen proti krádeži.

Není-li léčba kombinací buprenorfin/naloxon optimální, může podpořit pacienta v nesprávném používání přípravku, což může vést k předávkování nebo přerušení léčby. Pacient, který je poddáván kombinací buprenorfin/naloxon, může reagovat na nekontrolované příznaky z vysazení samoléčbou pomocí opioidů, alkoholu nebo dalších sedativ-hypnotik, jako jsou benzodiazepiny.

Pro minimalizaci rizika nesprávného a nevhodného použití a zneužití se mají přijmout příslušná opatření při předepisování a výdeji buprenorfinu, jako je nepředepisování více balení najednou v časné fázi léčby, a mají se provádět následné prohlídky pacienta s klinickým monitorováním, které je vhodné pro potřeby pacienta.

Kombinace buprenorfinu a naloxonu v přípravku Suboxone je určena pro zabránění nesprávnému použití a zneužití buprenorfinu. Očekává se, že nesprávné intravenózní nebo intranazální použití přípravku Suboxone bude méně pravděpodobné než u samotného buprenorfinu, protože naloxon v tomto léčivém přípravku může vyvolat syndrom z vysazení u jedinců závislých na heroinu, methadonu nebo jiných opioidních agonistech.

Poruchy dýchání spojené se spánkem

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání spojené se spánkem včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie spojené se spánkem. Používání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. Je třeba zvážit snížení celkové dávky opioidů u pacientů, u nichž se projevuje CSA.

Respirační deprese

Bylo hlášeno několik případů úmrtí v důsledku respirační deprese, zejména při podání buprenorfinu v kombinaci s benzodiazepiny (viz bod 4.5) nebo pokud nebyl buprenorfin užíván podle předpisu. Úmrtí byla také hlášena v souvislosti se souběžným podáváním buprenorfinu a dalších tlumivých látek, jako jsou alkohol nebo jiné opioidy. Pokud je buprenorfin podáván jedincům bez závislosti na opioidech, kteří nejsou tolerantní k účinkům opioidů, může potenciálně dojít k výskytu fatální respirační deprese.

Tento přípravek má být používán s opatrností u pacientů s astmatem nebo respirační insuficiencí (např. chronickou obstrukční plicní nemocí, cor pulmonale, sníženou respirační rezervou, hypoxií, hyperkapnií, již existujícím útlumem dýchání nebo kyfoslózou (zakřivením páteře vedoucím k potenciální dušnosti)).

Kombinace buprenorfin/naloxon může v případě náhodného nebo úmyslného požití způsobit vážnou, potenciálně fatální respirační depresi u dětí a osob bez závislosti. Pacienti musí být upozorněni, aby blistr ukládali na bezpečné místo, nikdy jej neotvírali v předstihu a uchovávali jej mimo dosah dětí

a dalších členů domácnosti, a také na to, aby tento přípravek neužívali před dětmi. V případě náhodného požití nebo podezření na požití je nutné okamžitě kontaktovat lékařskou pohotovost.

Tlumivý účinek na CNS

Kombinace buprenorfin/naloxon může vyvolat ospalost, zvláště pokud je užívána v kombinaci s alkoholem nebo látkami tlumícími centrální nervový systém (CNS) (jako jsou benzodiazepiny, trankvilizéry, sedativa nebo hypnotika viz body 4.5 a 4.7).

Riziko souběžného používání sedativ jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léčivé přípravky

Souběžné používání kombinace buprenorfin/naloxon a sedativ jako jsou benzodiazepiny nebo obdobné léčivé přípravky může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je souběžné předepisování s těmito sedativy vyhrazeno pro pacienty, u nichž není možná alternativní léčba. Pokud dojde k rozhodnutí předepsat kombinaci buprenorfin/naloxon souběžně se sedativy, má být použita nejnižší účinná dávka sedativ a délka léčby má být co nejkratší. Pacienti mají být pečlivě sledováni ohledně známek a příznaků respirační deprese a sedace. V tomto ohledu se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto příznacích věděli (viz bod 4.5).

Serotoninový syndrom

Souběžné podávání přípravku Suboxone a dalších serotonergních látek, např. inhibitorů MAO, selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklických antidepresiv, může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.5).

Pokud je souběžná léčba dalšími serotonergními látkami klinicky opodstatněná, doporučuje se pacienta pečlivě sledovat, a to zejména při zahájení léčby a zvýšení dávky.

Symptomy serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální symptomy.

V případě podezření na serotoninový syndrom je třeba v závislosti na závažnosti symptomů zvážit snížení dávky nebo přerušeni léčby.

Závislost

Buprenorfin je částečný agonista μ (mí)-opiátového receptoru a jeho chronické podávání vyvolává závislost opioidního typu. Studie na zvířatech a rovněž zkušenosti z klinické praxe prokázaly, že buprenorfin může vyvolat závislost, ale na nižší úrovni než plný agonista např. morfin.

Náhlé vysazení léčby se nedoporučuje, protože může vést k syndromu z vysazení, který může mít opožděný nástup.

Hepatitida a poruchy jaterních funkcí

V klinických studiích i v hlášeních o nežádoucích účincích po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy akutního poškození jater u osob závislých na opioidech. Spektrum abnormalit se pohybuje od přechodných asymptomatických elevací jaterních aminotransferáz až k hlášení případů selhání jater, nekrózy jater, hepatorenálního syndromu, hepatální encefalopatie a úmrtí. V mnoha případech může mít přítomnost již existujícího mitochondriálního poškození (genetické onemocnění, abnormality jaterních enzymů, infekce virem hepatitidy B nebo C, zneužívání alkoholu, anorexie, souběžné používání jiného potenciálně hepatotoxického léčivého přípravku) a pokračování v injekční aplikaci drog kauzální nebo nápomocnou roli. Tyto základní faktory musí být zváženy před předepsáním kombinace buprenorfin/naloxon a v průběhu léčby touto kombinací. V případě podezření na případ jaterního poškození se vyžadují další biologická a etiologická vyhodnocení. Podle výsledků může být léčivý přípravek opatrně vysazen tak, aby se předešlo příznakům z vysazení a návratu k ilegálnímu používání drogy. Pokud se v léčbě pokračuje, je nutno pečlivě sledovat jaterní funkce.

Urychlení syndromu z vysazení opioidů

Při zahájení léčby kombinací buprenorfin/naloxon si musí být lékař vědom částečného agonistického profilu buprenorfinu, který může urychlit syndrom z vysazení u pacientů závislých na opioidech, zvláště je-li podáván dříve než za 6 hodin po poslední dávce heroínu nebo jiného krátkodobě působícího opioidu nebo je-li podáván dříve než 24 hodin po poslední dávce methadonu. V souvislosti

s přechodem z buprenorfinu nebo methadonu na kombinaci buprenorfin/naloxon byl hlášen výskyt příznaků syndromu z vysazení, proto mají být v tomto přechodném období pacienti pečlivě sledováni. Aby se zabránilo urychlenému nástupu syndromu z vysazení, má být indukce kombinací buprenorfin/naloxon provedena až když jsou zřejmé objektivní známky syndromu z vysazení (viz bod 4.2).

Příznaky z vysazení mohou také souviset se suboptimálním dávkováním.

Porucha funkce jater

Účinky poruchy funkce jater na farmakokinetiku buprenorfinu a naloxonu byly hodnoceny ve studii po uvedení přípravku na trh. Buprenorfin i naloxon jsou rozsáhle metabolizovány v játrech a u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater byly ve srovnání se zdravými subjekty zjištěny vyšší plazmatické hladiny obou látek, buprenorfinu i naloxonu. U pacientů musí být sledovány známky a příznaky vyvolané urychleným vysazením opioidů, toxicitou nebo předávkováním způsobeným zvýšenými hladinami naloxonu a/nebo buprenorfinu.

Před zahájením léčby se doporučuje provést jaterní testy a zdokumentovat stav s ohledem na virovou hepatitidu. U pacientů, kteří mají pozitivní výsledky vyšetření na virovou hepatitidu, souběžně užívají jiné léčivé přípravky (viz bod 4.5) nebo již mají poruchu funkce jater, existuje zvýšené riziko poškození jater. Doporučuje se pravidelné sledování funkce jater (viz bod 4.4).

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater má být kombinace buprenorfin/naloxon používána s opatrností (viz body 4.3 a 5.2). U pacientů se závažnou jaterní nedostatečností je používání buprenorfinu/naloxonu kontraindikováno.

Porucha funkce ledvin

Renální eliminace může být prodloužena, protože 30 % podané dávky se vylučuje ledvinami. U pacientů s renálním selháním dochází ke kumulaci metabolitů buprenorfinu. Proto se při určování dávky pro pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min) doporučuje postupovat s opatrností (viz body 4.2 a 5.2).

Inhibitory CYP3A4

Podávání léčivých přípravků, které inhibují enzym CYP3A4, může vést ke zvýšeným koncentracím buprenorfinu. Může být nutné snížení dávky kombinace buprenorfin/naloxon. U pacientů, kteří jsou již léčeni inhibitory CYP3A4, má být dávka kombinace buprenorfin/naloxon pečlivě titrována, protože u těchto pacientů může být dostačující snížená dávka (viz bod 4.5).

Skupinové účinky

Opioidy mohou vyvolat ortostatickou hypotenzi u ambulantně léčených pacientů.

Opioidy mohou zvýšit tlak mozkomíšního moku, což může způsobit záchvaty, proto mají být opioidy používány s opatrností u pacientů s úrazem hlavy, intrakraniálními lézemi či za jiných okolností, kdy může dojít ke zvýšení tlaku mozkomíšního moku nebo u pacientů se záchvaty v anamnéze.

Opioidy mají být používány s opatrností u pacientů s hypotenzí, hypertrofií prostaty nebo stenózou uretry.

Opioidy indukovaná mióza, změny na úrovni vědomí nebo změny ve vnímání bolesti jako příznaku onemocnění mohou interferovat se schopností pacienta vyhodnotit svůj stav nebo ztížit diagnózu či zastířit klinický průběh souběžného onemocnění.

Opioidy mají být používány s opatrností u pacientů s myxedémem, hypothyreózou nebo adrenokortikální insuficiencí (např. Addisonova nemoc).

U opioidů bylo prokázáno, že zvyšují tlak ve žlučovodu, a mají být používány s opatrností u pacientů s dysfunkcí žlučových cest.

Opioidy mají být podávány s opatrností starším nebo oslabeným pacientům.

Souběžné užívání inhibitorů monoaminoxidázy (*monoamine oxidase inhibitors*, MAOI) může vyvolat zvýšení účinků opioidů, což vyvozujeme na základě zkušeností s morfinem (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, hereditárním deficitem laktázy nebo malabsorbci glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Pediatrická populace

Použití u dospívajících osob (ve věku 15 až < 18 let)

Vzhledem k nedostatku údajů u dospívajících osob (ve věku 15 až < 18 let) mají být pacienti v této věkové skupině během léčby sledováni pečlivěji.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace buprenorfin/naloxon nemá být užívána společně s:

- alkoholickými nápoji nebo léčivými přípravky obsahujícími alkohol, protože alkohol zvyšuje sedativní účinek buprenorfinu (viz bod 4.7).

Přípravek Suboxone má být užíván s opatrností, je-li podáván společně:

- se sedativy jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léčivé přípravky. Souběžné používání opioidů a sedativ jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léčivé přípravky zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí z důvodu přídatného tlumícího účinku na CNS. Dávka a trvání souběžného používání sedativ má být omezená (viz bod 4.4). Pacienti mají být upozorněni na mimořádné nebezpečí samovolného užití benzodiazepinů bez lékařského předpisu v průběhu užívání tohoto přípravku a na to, že v případě souběžného používání benzodiazepinů s tímto přípravkem musí léčba probíhat pouze podle pokynů ošetřujícího lékaře (viz bod 4.4).
- s ostatními léky s tlumícími účinky na centrální nervový systém, ostatními opioidními deriváty (např. methadonem, analgetiky a antitusiky), některými antidepresivy, sedativními antagonisty H_1 -receptorů, barbituráty, anxiolytiky jinými než benzodiazepiny, neuroleptiky, klonidinem a příbuznými látkami: tyto kombinace zvyšují útlum centrálního nervového systému. Snížená úroveň pozornosti může být riziková při řízení motorových vozidel a obsluze strojů.
- Kromě toho může být u pacientů užívajících kombinaci buprenorfin/naloxon při podávání úplných opioidních agonistů obtížné dosáhnout adekvátní analgezie. Z tohoto důvodu existuje riziko potenciálního předávkování úplným agonistou, a to zejména při pokusu o překonání částečného agonistického účinku buprenorfinu, nebo pokud klesají hladiny buprenorfinu v plazmě.
- se serotonergními léčivými látkami, např. inhibitory MAO, selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklickými antidepresivy, neboť dochází ke zvýšení rizika serotoninového syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.4).
- Naltrexon a nalmefen jsou antagonisty opioidů, které mohou blokovat farmakologické účinky buprenorfinu. Souběžné podávání během léčby kombinací buprenorfin/naloxon je kontraindikováno vzhledem k potenciálně nebezpečné interakci, která může urychlit náhlý nástup prodloužených a intenzivních příznaků z vysazení opioidů (viz bod 4.3).

- s inhibitory CYP3A4: studie interakcí buprenorfinu s ketokonazolem (účinným inhibitorem CYP3A4) ukázaly zvýšené C_{max} a AUC (plocha pod křivkou) buprenorfinu (přibližně o 50 %, respektive 70 %) a v menší míře i norbuprenorfinu. Pacienti užívající přípravek Suboxone mají být pečlivě monitorováni a v případě souběžného užívání účinných inhibitorů CYP3A4 (např. inhibitorů proteáz ritonaviru, nelfinaviru nebo indinaviru, nebo azolových antimykotik ketokonazolu nebo itrakonazolu, či makrolidových antibiotik), může být žádoucí snížení dávky.
- s induktory CYP3A4: Souběžné používání induktorů CYP3A4 s buprenorfinem může snižovat plazmatické koncentrace buprenorfinu, což může vést k suboptimální léčbě závislosti na opioidech buprenorfinem. Doporučuje se, aby byli pacienti léčeni kombinací buprenorfin/naloxon při souběžném podávání induktorů (např. fenobarbitalu, karbamazepinu, fenytoinu, rifampicinu) pečlivě sledováni. Dávka buprenorfinu nebo induktoru CYP3A4 může vyžadovat odpovídající úpravu.
- Souběžné používání inhibitorů monoaminoxidázy (*monoamine oxidase inhibitors*, MAOI) může vyvolat zvýšení účinků opioidů, což vyvozujeme na základě zkušeností s morfinem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání kombinace buprenorfin/naloxon těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé.

Ke konci těhotenství může buprenorfin i po krátké době podávání indukovat respirační depresi u novorozence. Dlouhodobé podávání buprenorfinu během posledních tří měsíců těhotenství může vyvolat syndrom z vysazení u novorozence (např. hypertonií, třes novorozence, agitovanost novorozence, myoklonus nebo křeče). Tento syndrom se objevuje obvykle se zpožděním několika hodin až několika dnů po porodu.

Vzhledem k dlouhému poločasu buprenorfinu má být na konci těhotenství zvaženo monitorování novorozence po dobu několika dnů, aby se předešlo riziku respirační deprese nebo syndromu z vysazení u novorozenců.

Kromě toho má používání kombinace buprenorfin/naloxon během těhotenství posoudit lékař. Kombinace buprenorfin/naloxon má být používána během těhotenství pouze, pokud potenciální přínos léčby převáží potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda se naloxon vylučuje do lidského mateřského mléka. Buprenorfin a jeho metabolity jsou vylučovány do lidského mateřského mléka. Bylo zjištěno, že u potkanů buprenorfin inhibuje laktaci. Proto má být kojení v průběhu léčby přípravkem Suboxone přerušeno.

Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly snížení fertility samic při vysokých dávkách (systémová expozice > 2,4násobek expozice u člověka při maximální doporučené dávce 24 mg buprenorfinu, na základě AUC, viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kombinace buprenorfin/naloxon má malý až střední vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, pokud je podávána pacientům závislým na opioidech. Tento léčivý přípravek může vyvolat ospalost, závrať nebo poruchu myšlení, zvláště při zahájení a úpravě léčby. Pokud je užíván spolu s alkoholem nebo léky tlumícími centrální nervový systém, může dojít k zesílení účinku (viz body 4.4 a 4.5).

Pacienti mají být upozorněni na nebezpečí při řízení a obsluze nebezpečných strojů, jelikož kombinace buprenorfin/naloxon může nepříznivě ovlivnit jejich schopnost takovéto aktivity provádět.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky související s léčbou, které byly hlášeny během pivotních klinických studií, patřily zácpa a příznaky běžně spojované s vysazením (např. nespavost, bolest hlavy, nauzea, hyperhidróza a bolest). Některá hlášení záchvatů, zvracení, průjmu a zvýšených hodnot jaterních testů byla považována za závažná.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Tabulka 1 shrnuje nežádoucí účinky hlášené v pivotních klinických hodnoceních, v nichž 342 ze 472 pacientů (72,5 %) nahlásilo nežádoucí účinky, a nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh.

Frekvence možných nežádoucích účinků uvedených níže jsou definované podle následujících konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky kombinace buprenorfin/naloxon související s léčbou zaznamenané v klinických studiích a ve sledování po uvedení na trh

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<i>Infekce a infestace</i>		Chřipka Infekce Faryngitida Rinitida	Infekce močových cest Vaginální infekce	
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>			Anémie Leukocytóza Leukopenie Lymfadenopatie Trombocytopenie	
<i>Poruchy imunitního systému</i>			Hypersenzitivita	Anafylaktický šok
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>			Snížená chuť k jídlu Hyperglykemie Hyperlipidemie Hypoglykemie	
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Insomnie	Úzkost Deprese Snížení libida Nervozita Abnormální myšlení	Abnormální sny Agitovanost Apatie Depersonalizace Závislost na drogách/lécích Euforická nálada Hostilita	Halucinace
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolest hlavy	Migréna Závrať Hypertonie Parestezie Somnolence	Amnézie Hyperkineze Záchvat Porucha řeči Třes	Hepatická encefalopatie Synkopa

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<i>Poruchy oka</i>		Amblyopie Porucha tvorby slz	Konjunktivitida Mióza	
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				Vertigo
<i>Srdeční poruchy</i>			Angina pectoris Bradykardie Infarkt myokardu Palpitace Tachykardie	
<i>Cévní poruchy</i>		Hypertenze Vazodilatace	Hypotenze	Ortostatická hypotenze
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>		Kašel	Astma Dyspnoe Zívání	Bronchospazmus Respirační deprese
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Zácpa Nauzea	Bolest břicha Průjem Dyspepsie Flatulence Zvracení	Vřed v ústech Změna zbarvení jazyka	
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>				Hepatitida Akutní hepatitida Ikterus Nekróza jater Hepatorenální syndrom
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Hyperhidróza	Pruritus Vyrážka Kopřivka	Akné Alopecie Exfoliativní dermatitida Suchá kůže Kožní rezistence	Angioedém
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>		Bolest zad Artralgie Svalové spasmy Myalgie	Artritida	
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>		Abnormalita moči	Albuminurie Dysurie Hematurie Nefrolitiáza Retence moči	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>		Erektivní dysfunkce	Amenorea Porucha ejakulace Menoragie Metroragie	
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Syndrom z vysazení léku	Astenie Bolest na hrudi Zimnice Pyrexie Malátnost Bolest Periferní edém	Hypotermie	Syndrom z vysazení léku u novorozenců

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<i>Vyšetření</i>		Abnormální výsledky funkčních jaterních testů Snížení tělesné hmotnosti	Zvýšení hladiny kreatininu v krvi	Zvýšení hladin aminotransferáz
<i>Poranění, otravy a procedurální komplikace</i>		Poranění	Úpal	

Popis vybraných nežádoucích účinků

V případech intravenózního zneužití léku jsou některé nežádoucí účinky připisovány spíše zneužití než léčivému přípravku. Zahrnují lokální reakce, někdy septické (absces, celulitida) a potenciálně závažnou akutní hepatitidu, přičemž byly hlášeny další infekce, jako jsou pneumonie, endokarditida (viz bod 4.4).

U pacientů s výraznou drogovou závislostí může úvodní podání buprenorfinu vyvolávat obdobný syndrom z vysazení léku, jaký je spojen s podáváním naloxonu (viz body 4.2 a 4.4.).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Primárním příznakem vyžadujícím intervenci v případě předávkování je respirační deprese, která je důsledkem útlumu centrálního nervového systému a může vést k respirační zástavě a úmrtí. Mezi známky předávkování mohou rovněž patřit somnolence, amblyopie, mióza, hypotenze, nauzea, zvracení a/nebo poruchy řeči.

Léčba

Mají být zahájena obecná podpůrná opatření, včetně pečlivého sledování respiračních a srdečních funkcí pacienta. Mají být zahájeny symptomatická léčba respirační deprese a standardní opatření intenzivní péče. Musí být zajištěna průchodnost dýchacích cest pacienta a asistovaná nebo kontrolovaná ventilace. Pacient má být přemístěn na pracoviště, kde je k dispozici kompletní vybavení pro resuscitaci.

Jestliže pacient zvrací, je nutné se preventivně postarat, aby neaspiroval zvratky.

Doporučuje se použít antagonistu opioidů (např. naloxon), i když může mít jen mírný vliv na zvracení respiračních symptomů buprenorfinu ve srovnání s jeho účinky na plné agonisty opioidů.

Při stanovení délky léčby, a pokud je nutný lékařský dohled při léčbě předávkování, je třeba vzít v úvahu dlouhé trvání účinku buprenorfinu v případě, že je používán naloxon. Naloxon může být vylučován rychleji než buprenorfin, což umožňuje návrat dříve kontrolovaných příznaků předávkování buprenorfinem, takže může být nezbytná kontinuální infuze. Pokud infuze není možná, mohou být nutné opakované dávky naloxonu. Rychlost probíhající intravenózní infuze má být titrována podle reakce pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva nervového systému, léčiva k terapii závislosti na opioidech, ATC kód: N07BC51.

Mechanismus účinku

Buprenorfin je opioidní parciální agonista/antagonista, který se váže na μ a κ (kappa) opioidní receptory mozku. Jeho aktivita v opioidní udržovací léčbě je dána pomalým reverzibilním uvolňováním jeho vazby na μ opioidní receptory, která může po relativně dlouhou dobu u závislých pacientů minimalizovat potřebu další dávky drogy.

Stropový efekt opioidních agonistů byl pozorován v průběhu klinických farmakologických studií u osob závislých na opioidech.

Naloxon je antagonist μ opioidních receptorů. Při perorálním nebo sublingválním podání v obvyklých dávkách u pacientů se syndromem z vysazení opioidů projevuje naloxon malý či neprojevuje žádný farmakologický účinek, protože podléhá téměř úplně metabolizaci při prvním průchodu. Ovšem při intravenózním podání jedincům se závislosti na opioidech přítomnost naloxonu v přípravku Suboxone vyvolává výrazné opioidní antagonistické účinky a syndrom z vysazení opioidů, čímž zabraňuje zneužití intravenózního podání.

Klinická účinnost a bezpečnost

Údaje o účinnosti a bezpečnosti kombinace buprenorfin/naloxon jsou primárně získány z jednoletého klinického hodnocení, které zahrnovalo 4týdenní randomizované dvojité zaslepené srovnání kombinace buprenorfin/naloxon, buprenorfinu a placebo, s následnou 48týdenní bezpečnostní studií s kombinací buprenorfin/naloxon. V tomto hodnocení bylo 326 subjektů závislých na heroinu náhodně přiřazeno do skupin užívající kombinaci buprenorfin/naloxon v dávce 16 mg denně, buprenorfin v dávce 16 mg denně nebo placebo. Dávkování u subjektů randomizovaných do obou skupin s aktivní léčbou bylo zahájeno 1. den 8 mg buprenorfinu s následným podáváním 16 mg (dvakrát 8 mg) buprenorfinu 2. den. Subjekty randomizované do skupiny s kombinací buprenorfin/naloxon byly 3. den převedeny na kombinovanou tabletu. Subjekty navštěvovaly kliniku denně (pondělí až pátek) z důvodu hodnocení dávkování a účinnosti. Na víkendy byly poskytovány dávky, které subjekty užívaly doma. Primární srovnání studie mělo hodnotit účinnost buprenorfinu a kombinace buprenorfin/naloxon jednotlivě oproti placebo. Procento vzorků moči odebíraných třikrát týdně, které byly negativní na opioidy požité mimo studii, bylo statisticky vyšší u obou srovnání buprenorfin/naloxon versus placebo ($p < 0,0001$) i buprenorfin versus placebo ($p < 0,0001$).

Ve dvojité zaslepené, dvojité maskované (double-dummy) studii u paralelních skupin srovnávající alkoholový roztok buprenorfinu oproti plně agonistické aktivní kontrole bylo 162 subjektů randomizováno do skupiny používající alkoholový sublingvální roztok buprenorfinu v dávce 8 mg/den (dávka, která je zhruba srovnatelná s dávkou 12 mg/den kombinace buprenorfin/naloxon) nebo do skupiny, kde byly podávány dvě relativně nízké dávky aktivní kontroly, z nichž jedna byla dostatečně nízká, aby sloužila jako alternativa placebo, v průběhu 3 až 10denní indukční fáze, 16týdenní udržovací fáze a 7týdenní detoxifikační fáze. Buprenorfin byl titrován na udržovací dávku 3. den; dávky aktivní kontroly byly titrovány více postupně. Na základě setrvání v léčbě a procenta vzorků moči odebíraných třikrát týdně, které byly negativní na opioidy neužívané ve studii, byl buprenorfin účinnější než nízká dávka kontroly z hlediska setrvání jedinců závislých na heroinu v léčbě a snížení množství jimi používaných opioidů v průběhu léčby. Účinnost buprenorfinu v dávce 8 mg denně byla podobná jako u středně silné aktivní kontrolní dávky, ale ekvivalence nebyla prokázána.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Buprenorfin

Absorpce

Při perorálním podání je buprenorfin metabolizován při prvním průchodu, N-dealkylací a glukurokonjugací v tenkém střevu a játrech. Použití tohoto léčivého přípravku v perorální formě proto není vhodné.

Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy 90 minut po sublingválním podání. Plazmatické hladiny buprenorfinu se zvyšovaly se zvyšující se sublingvální dávkou kombinace buprenorfin/naloxon. C_{max} a AUC buprenorfinu se zvyšovaly se zvýšením dávky (v rozsahu 4–16 mg), ačkoli zvýšení bylo nižší než úměrné dávce.

Tabulka 2: Průměrné farmakokinetické parametry buprenorfinu

Farmakokinetický parametr	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 hodina ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

Tabulka 3: Změny farmakokinetických parametrů filmu Suboxone podávaného sublingválně nebo bukálně ve srovnání se sublingválními tabletami Suboxone

Dávka	PK parametr	Nárůst u buprenorfinu			PK parametr	Nárůst u naloxonu		
		Film podaný sublingválně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání s filmem podaným sublingválně		Film podaný sublingválně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání s filmem podaným sublingválně
1 × 2 mg /0,5 mg	C_{max}	22 %	25 %	-	C_{max}	-	-	-
	AUC _{0- -poslední}	-	19 %	-	AUC _{0- -poslední}	-	-	-
2 × 2 mg /0,5 mg	C_{max}	-	21 %	21 %	C_{max}	-	17 %	21 %
	AUC _{0- -poslední}	-	23 %	16 %	AUC _{0- -poslední}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg /2 mg	C_{max}	28 %	34 %	-	C_{max}	41 %	54 %	-
	AUC _{0- -poslední}	20 %	25 %	-	AUC _{0- -poslední}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg /3 mg	C_{max}	37 %	47 %	-	C_{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0- -poslední}	21 %	29 %	-	AUC _{0- -poslední}	45 %	57 %	-
1 × 8 mg /2 mg 2 × 2 mg /0,5 mg	C_{max}	-	27 %	13 %	C_{max}	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0- -poslední}	-	23 %	-	AUC _{0- -poslední}	-	30 %	19 %

Poznámka 1: ‘-’ nepředstavuje žádnou změnu, pokud jsou 90% intervaly spolehlivosti pro poměry geometrických průměrů hodnot C_{max} a AUC<sub>0-
-poslední</sub> v rozmezí 80 % až 125 %.

Poznámka 2: Nejsou dostupné žádné údaje u filmu o síle 4 mg/1 mg; je kompozičně proporcionalní filmu o síle 2 mg/0,5 mg a má stejnou velikost jako 2 filmy o síle 2 mg/0,5 mg.

Distribuce

Po absorpci prochází buprenorfin rychlou distribuční fází (jeho distribuční poločas činí 2 – 5 hodin).

Buprenorfin je vysoce lipofilní, což vede k rychlému průniku hematoencefalickou bariérou. Buprenorfin se přibližně z 96 % váže na bílkoviny, především na alfa a beta globulin.

Biotransformace

Buprenorfin je primárně metabolizován N-dealkylací pomocí jaterní mikrozomální CYP3A4. Původní molekula a primární dealkylovaný metabolit, norbuprenorfin, podléhají následné glukuronidaci. Norbuprenorfin se váže na opioidní receptory *in vitro*; není však známo, zda norbuprenorfin přispívá k celkovému účinku kombinace buprenorfin/naloxon.

Eliminace

Eliminace buprenorfinu má bi- nebo triexponenciální charakter a jeho průměrný poločas v plazmě je 32 hodin.

Buprenorfin se vylučuje převážně ve stolici (70 %) prostřednictvím exkrece metabolitů konjugovaných s kyselinou glukuronovou žlučí; zbytek (30 %) se vylučuje močí.

Linearita/nelinearita

C_{max} a AUC buprenorfinu se lineárně zvyšovaly se zvyšováním dávky (v rozsahu 4 mg - 16 mg), ačkoli zvýšení nebylo přímo úměrné dávce.

Naloxon

Absorpce a distribuce

Po sublingválním podání kombinace buprenorfin/naloxon jsou plazmatické koncentrace naloxonu nízké a rychle klesají. Průměrné maximální koncentrace naloxonu v plazmě byly příliš nízké pro posouzení úměrnosti vůči dávce.

Nebylo zjištěno, že by naloxon ovlivňoval farmakokinetiku buprenorfinu, a jak sublingvální tablety buprenorfinu, tak sublingvální film kombinace buprenorfin/naloxon zajišťují podobné plazmatické koncentrace buprenorfinu.

Distribuce

Naloxon se přibližně ze 45 % váže na bílkoviny, především na albumin.

Biotransformace

Naloxon je metabolizován v játrech, primárně procesem konjugace s glukuronidy a je vylučován močí. Naloxon podléhá přímé glukuronidaci na naloxon 3-glukuronid, jakož i N-dealkylaci a redukci 6-oxo skupiny.

Eliminace

Naloxon se vylučuje močí s průměrným poločasem eliminace z plazmy v rozmezí od 0,9 hodiny do 9 hodin.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů nejsou dostupné žádné farmakokinetické údaje.

Porucha funkce ledvin

Eliminace ledvinami hraje relativně malou roli (asi 30 %) v celkové clearance kombinace buprenorfin/naloxon. Není vyžadována žádná úprava dávkování na základě funkčnosti ledvin, ale při dávkování u subjektů se závažnou poruchou funkce ledvin je doporučována opatrnost (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

Účinky poruchy funkce jater na farmakokinetiku buprenorfinu a naloxonu byly hodnoceny ve studii po uvedení přípravku na trh.

Tabulka 4 shrnuje výsledky klinického hodnocení, ve kterém byla stanovena expozice buprenorfinu a naloxonu po podání dávky kombinace buprenorfinu/naloxon 2,0 mg/0,5 mg ve formě sublingvální tablety u zdravých subjektů a u subjektů s různými stupni poruchy funkce jater.

Tabulka 4: Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetické parametry buprenorfinu a naloxonu po podání přípravku Suboxone (změna oproti zdravým subjektům)			
PK parametr	Lehká porucha funkce jater (třída A podle Childa-Pugha) (n = 9)	Středně těžká porucha funkce jater (třída B podle Childa-Pugha) (n = 8)	Těžká porucha funkce jater (třída C podle Childa-Pugha) (n = 8)
Buprenorfin			
C _{max}	1,2krát vyšší	1,1krát vyšší	1,7krát vyšší
AUC _{poslední}	Podobné jako kontrolní	1,6krát vyšší	2,8krát vyšší
Naloxon			
C _{max}	Podobné jako kontrolní	2,7krát vyšší	11,3krát vyšší
AUC _{poslední}	0,2krát nižší	3,2krát vyšší	14,0krát vyšší

Celkově lze říci, že expozice buprenorfinu v plazmě se zvýšila přibližně 3krát u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, zatímco expozice naloxonu v plazmě se zvýšila 14krát u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kombinace buprenorfinu a naloxonu byla hodnocena ve studiích toxicity akutní a opakované dávky (až 90 dnů u potkanů) na zvířatech. Nebylo pozorováno žádné synergické zesílení toxicity. Nežádoucí účinky vycházely ze známé farmakologické aktivity opioidních agonistů a/nebo antagonistů.

Kombinace (4:1) buprenorfin-hydrochloridu a naloxon-hydrochloridu neměla mutagenní účinky v testu bakteriální mutagenity (Amesův test) a nebyla klastogenní v *in vitro* cytogenetickém testu na lidských lymfocytech nebo v intravenózním mikronukleárním testu u potkanů.

Reprodukční studie perorálního podávání buprenorfinu a naloxonu (v poměru 1:1) ukázaly, že embryonální letalita se objevila u potkanů v přítomnosti maternální toxicity při všech dávkách. Nejnížší hodnocená dávka představovala 1 násobek expozice pro buprenorfin a 5 násobek pro naloxon při maximální terapeutické dávce u člověka vypočtené v mg/m². U králíků nebyla při toxických dávkách pro samici pozorována žádná vývojová toxicita. Dále nebyla u potkanů ani u králíků pozorována žádná teratogenita. S kombinací buprenorfin/naloxon nebyla provedena peri-/postnatální studie; perorální podávání buprenorfinu ve vysokých dávkách samicím během gestace a laktace však mělo za následek obtížný porod (možná v důsledku sedativního účinku buprenorfinu), vysokou neonatální mortalitu a mírné zpoždění vývoje některých neurologických funkcí (povrchová lateralizace doprava a úleková reakce) u novorozeneckých potkanů.

Podávání kombinace buprenorfin/naloxon v potravě potkanům v dávkách 500 ppm nebo vyšších vyvolalo snížení fertility prokázané sníženým počtem březích samic. Dávka 100 ppm v potravě (odhadovaná expozice přibližně 2,4 násobku buprenorfinu při dávce 24 mg kombinace buprenorfin/naloxon u člověka podle AUC, plazmatické hladiny naloxonu byly u potkanů pod limitem detekce) nevyvolala žádné nežádoucí účinky na fertilitu samic.

Studie kancerogenity kombinace buprenorfin/naloxon byla provedena u potkanů v dávkách 7 mg/kg/den, 30 mg/kg/den a 120 mg/kg/den s odhadovanou vícečetnou expozicí 3 až 75krát podle denní sublingvální dávky u člověka 16 mg přepočtené na mg/m². U všech skupin, nehledě na dávkování,

bylo pozorováno statisticky významné zvýšení výskytu benigního testikulárního intersticiálního adenomu (z Leydigových buněk).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Mannitol
Kukuřičný škrob
Povidon K30
Bezvodá kyselina citronová
Natrium-citrát
Magnesium-stearát
Draselná sůl acesulfamu
Přírodní citronové a limetové aroma

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

7 tablet v blistru z papíru/hliníku/nylonu/hliníku/PVC.

28 tablet v blistru z papíru/hliníku/nylonu/hliníku/PVC.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety

EU/1/06/359/001

EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety

EU/1/06/359/005

EU/1/06/359/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace 26. září 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 16. září 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film
Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film
Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film
Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film

Jeden film obsahuje buprenorphinum 2 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 0,5 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden film obsahuje 5,87 mg roztoku maltitolu a 0,01 mg oranžové žluti (E 110).

Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film

Jeden film obsahuje buprenorphinum 4 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 1 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden film obsahuje 11,74 mg roztoku maltitolu a 0,02 mg oranžové žluti (E 110).

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film

Jeden film obsahuje buprenorphinum 8 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 2 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden film obsahuje 6,02 mg roztoku maltitolu a 0,02 mg oranžové žluti (E 110).

Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film

Jeden film obsahuje buprenorphinum 12 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 3 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden film obsahuje 9,03 mg roztoku maltitolu a 0,02 mg oranžové žluti (E 110).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingvální film

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film

Oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 12,8 mm s bílým potiskem „N2“, obsahující dávku 2 mg/0,5 mg.

Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film

Oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 25,6 mm s bílým potiskem „N4“, obsahující dávku 4 mg/1 mg.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film

Oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 12,8 mm s bílým potiskem „N8“, obsahující dávku 8 mg/2 mg.

Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film

Oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 19,2 mm s bílým potiskem „N12“, obsahující dávku 12 mg/3 mg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituční léčba závislosti na opioidech v rámci lékařské, sociální a psychologické péče. Účelem složky naloxon je zabránit nesprávnému intravenóznímu použití. Přípravek Suboxone je indikován k léčbě dospělých a dospívajících osob starších 15 let, které souhlasily s léčbou své závislosti.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být prováděna pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou fyzické závislosti na opioidech / závislosti na opioidech spojené se změnou chování.

Opatření před indukcí

Před zahájením léčby má být stanoven typ závislosti na opioidech (tj. dlouhodobě nebo krátkodobě působící opioid), doba od posledního užití opioidu a stupeň závislosti na opioidech. Pro zabránění urychlení syndromu z vysazení má být provedena indukce pouze kombinací buprenorfin/naloxon nebo buprenorfinem, když jsou objektivní a jasné známky syndromu z vysazení zřejmé (jak ukazuje např. skóre značící nízký až střední odvykací stav na schválené stupnici odvykacích stavů *Clinical Opioid Withdrawal Scale; COWS*).

- U pacientů závislých na heroinu nebo krátkodobě působících opioidech má být první dávka kombinace buprenorfin/naloxon užitá tehdy, když se objeví známky syndromu z vysazení, ale ne dříve než 6 hodin po posledním užití dávky opioidu.
- U pacientů užívajících methadon má být dávka methadonu před zahájením léčby kombinací buprenorfin/naloxon snížena na maximálně 30 mg/den. Při zahájení léčby kombinací buprenorfin/naloxon má být zvážen dlouhý biologický poločas methadonu. První dávka kombinace buprenorfin/naloxon má být užitá až když se objeví známky syndromu z vysazení, ale ne dříve než 24 hodin po posledním užití methadonu. Buprenorfin může u pacientů závislých na methadonu uspravit syndrom z vysazení.

Dávkování

Zahájení léčby (indukce)

Doporučená zahajovací dávka u dospělých a dospívajících osob starších 15 let je 4 mg/1 mg a tuto dávku lze 1. den podávat opakovaně až do maximální denní dávky 12 mg/3 mg, aby se minimalizovaly nežádoucí příznaky z vysazení a pacient v léčbě setrval.

Vzhledem k tomu, že expozice naloxonu po bukálním podání je poněkud vyšší než po sublingválním podání, doporučuje se během indukce použít sublingvální místo podání, aby se minimalizovala expozice naloxonu a snížilo se riziko rychlejšího nástupu syndromu z vysazení.

Během zahájení léčby se doporučuje každodenní dohled při podávání dávky pro zajištění správného sublingválního umístění dávky a pro sledování odpovědi pacienta na léčbu jako návod pro účinnou titraci dávky podle klinického účinku.

Stabilizace dávky a udržovací léčba

Po indukcí léčby 1. den musí být pacient rychle stabilizován na přiměřené udržovací dávce pomocí titrace, aby se dosáhlo dávky, která zajistí pokračování pacienta v léčbě a potlačí účinky syndromu z vysazení opioidů. Toto dávkování se řídí opětovným posouzením klinického a psychologického stavu pacienta. Maximální jednorázová denní dávka nemá překročit 24 mg buprenorfinu.

Během udržovací léčby může být nutné pravidelně restabilizovat pacienta na nové udržovací dávce v reakci na měnící se potřeby pacienta.

Dávkování méně často než každodenně

Po dosažení uspokojivé stabilizace může být frekvence podávání přípravku Suboxone snížena na dvojnásobek individuálně titrované denní dávky podávané obden. Například pacient stabilizovaný na denní dávce 8 mg/2 mg může dostávat 16 mg/4 mg obden bez podání dávky v jiných dnech.

U některých pacientů může být frekvence podávání přípravku Suboxone po dosažení úspěšné stabilizace snížena na 3krát týdně (například v pondělí, ve středu a v pátek). Pondělní a středeční dávka má být dvakrát tak velká, než je individuálně titrovaná denní dávka a páteční dávka má být třikrát tak velká, než je individuálně titrovaná denní dávka bez podání dávky v jiných dnech. Avšak dávka podaná v jednom dni nesmí překročit 24 mg. Pro pacienty, jejichž stav vyžaduje titrovanou denní dávku > 8 mg buprenorfinu/den nemusí být tento režim vhodný.

Ukončení léčby

Po dosažení uspokojivé stabilizace, a pokud pacient souhlasí, může být dávka postupně redukována na nižší udržovací dávku; v některých příznivých případech může být léčba přerušena. Dostupnost sublingválního filmu v dávkách 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg a 8 mg/2 mg umožňuje titraci směrem k nižším dávkám. U pacientů s potřebou nižší dávky buprenorfinu mohou být použity sublingvální tablety obsahující 0,4 mg buprenorfinu. Po ukončení léčby mají být pacienti sledováni vzhledem k potenciálnímu riziku relapsu.

Přechod mezi sublingválním a bukálním místem podání

Systémová expozice buprenorfinu u bukálního a sublingválního podání filmu Suboxone je přibližně stejná (viz bod 5.2). Proto mohou pacienti po dokončení indukce přecházet mezi bukálním a sublingválním podáváním bez významného rizika poddávkování nebo předávkování.

Přechod mezi buprenorfinem a kombinací buprenorfin/naloxon

Kombinace buprenorfin/naloxon a buprenorfin mají při sublingválním podání podobné klinické účinky a jsou tedy zaměnitelné; nicméně před přechodem mezi kombinací buprenorfin/naloxon a buprenorfinem mají ošetřující lékař i pacient se změnou souhlasit a pacient má být sledován pro případ, že by bylo nutné dávku znovu upravit.

Přechod mezi sublingválními tabletami a filmem (když je to vhodné)

Pacienti, kteří přecházejí mezi sublingválními tabletami Suboxone a filmem Suboxone, mají zahajovat léčbu stejnou dávkou jako u dříve podávaného léčivého přípravku. Při přechodu mezi léčivými přípravky však může být nezbytná úprava dávky. Vzhledem k potenciálně vyšší relativní biologické dostupnosti filmu Suboxone ve srovnání se sublingválními tabletami Suboxone mají být pacienti, kteří přecházejí ze sublingválních tablet na film, monitorováni vzhledem k možnosti předávkování. Pacienti přecházející z filmu na sublingvální tablety mají být sledováni s ohledem na možný výskyt syndromu z vysazení nebo jiných známek poddávkování. V klinických studiích neodpovídala farmakokinetika filmu Suboxone konzistentně odpovídajícím silám sublingválních tablet Suboxone, ani kombinacím (viz bod 5.2). Při přechodu mezi filmem Suboxone a sublingválními tabletami Suboxone má být pacient monitorován pro případ, že by bylo třeba dávku znovu upravit. Nedoporučuje se kombinování různých forem přípravku nebo střídání mezi přípravkem ve formě filmu a ve formě sublingválních tablet.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Bezpečnost a účinnost kombinace buprenorfin/naloxon u starších pacientů ve věku více než 65 let nebyly stanoveny. Není možné doporučit žádné dávkování.

Porucha funkce jater

Protože farmakokinetika kombinace buprenorfin/naloxon může být u pacientů s poruchou funkce jater změněna, jsou u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater doporučeny nižší zahajovací dávky a pečlivá titrace dávky. Kombinace buprenorfin/naloxon je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz body 4.3 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

Úprava dávkování kombinace buprenorfin/naloxon není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) se doporučuje při určování dávky postupovat s opatrností (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost kombinace buprenorfin/naloxon u dětí ve věku do 15 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze sublingvální podání nebo bukální podání.

Během indukce se má kombinace buprenorfin/naloxon podávat sublingválně. Během udržovací léčby je možno přípravek Suboxone ve formě filmu podávat bukálně a/nebo sublingválně.

Film se nesmí polykat. Film má být vložen pod jazyk nebo na vnitřní stranu tváře, kde se nechá úplně rozpustit. Pacientům se doporučuje zvlhčit si před podáním ústa. Pacienti nemají polykat nebo konzumovat jídlo nebo nápoje, dokud se film úplně nerozpustí. S filmem se po umístění nesmí hýbat; pacient má být poučen ohledně správné techniky podávání.

Při bukálním podání se má jeden film umístit na vnitřní stranu pravé nebo levé tváře. Pokud je k dosažení předepsané dávky nutné použít další film, má se umístit na protilehlou stranu. Film musí zůstat na vnitřní straně tváře, dokud se úplně nerozpustí. Pokud je k dosažení předepsané dávky nutné použít třetí film, má se umístit na vnitřní stranu pravé nebo levé tváře, jakmile se první dva filmy úplně rozpustí.

Při sublingválním podání se má jeden film umístit pod jazyk. Pokud je k dosažení předepsané dávky nutné použít další film, má se umístit pod jazyk na protilehlou stranu. Film musí zůstat pod jazykem, dokud se úplně nerozpustí. Pokud je k dosažení předepsané dávky nutné použít třetí film, má se umístit pod jazyk, jakmile se první dva filmy úplně rozpustí.

Denní dávku přípravku Suboxone lze připravit z několika filmů o různé síle. Mohou být užity všechny najednou nebo ve dvou rozdělených dávkách. Druhá dávka se umístí sublingválně a/nebo bukálně ihned po rozpuštění první dávky.

Současně se nemají podávat více než dva filmy. Je nutné zajistit, aby se filmy nepřekrývaly.

Film se nesmí pūlit nebo rozdělovat na menší dávky.

4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Závažná respirační insuficience
- Těžká porucha funkce jater
- Akutní alkoholismus nebo delirium tremens
- Souběžné podávání antagonistů opioidů (naltrexon, nalmefen) pro léčbu závislosti na alkoholu nebo opioidech

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nesprávné použití, zneužití a nevhodné použití

Buprenorfin může být nesprávně použit nebo zneužit podobným způsobem jako jiné opioidy, legální nebo nelegální. Rizika nesprávného použití a zneužití zahrnují předávkování, šíření virových nebo lokalizovaných a systémových infekcí přenášených krevní cestou, útlum dýchání a poškození jater. Nesprávné použití buprenorfinu jinou osobou než pacientem, kterému je předepsán, představuje další riziko výskytu nových jedinců se závislostí užívajících buprenorfin jako primární zneužívanou drogu. Může se vyskytnout, pokud je lék distribuován pro nelegální použití přímo pacientem, kterému je předepsán nebo pokud není léčivý přípravek zabezpečen proti krádeži.

Není-li léčba kombinací buprenorfin/naloxon optimální, může podpořit pacienta v nesprávném používání přípravku, což může vést k předávkování nebo přerušení léčby. Pacient, který je poddávkován kombinací buprenorfin/naloxon, může reagovat na nekontrolované příznaky z vysazení samoléčbou pomocí opioidů, alkoholu nebo dalších sedativ-hypnotik, jako jsou benzodiazepiny.

Pro minimalizaci rizika nesprávného a nevhodného použití a zneužití se mají přijmout příslušná opatření při předepisování a výdeji buprenorfinu, jako je nepředepisování více balení najednou v časné fázi léčby, a mají se provádět následně prohlídky pacienta s klinickým monitorováním, které je vhodné pro potřeby pacienta.

Kombinace buprenorfinu a naloxonu v přípravku Suboxone je určena pro zabránění nesprávnému použití a zneužití buprenorfinu. Očekává se, že nesprávné intravenózní nebo intranazální použití přípravku Suboxone bude méně pravděpodobné než u samotného buprenorfinu, protože naloxon v tomto léčivém přípravku může vyvolat syndrom z vysazení u jedinců závislých na heroinu, methadonu nebo jiných opioidních agonistech.

Poruchy dýchání spojené se spánkem

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání spojené se spánkem včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie spojené se spánkem. Používání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. Je třeba zvážit snížení celkové dávky opioidů u pacientů, u nichž se projevuje CSA.

Respirační deprese

Bylo hlášeno několik případů úmrtí v důsledku respirační deprese, zejména při podání buprenorfinu v kombinaci s benzodiazepiny (viz bod 4.5) nebo pokud nebyl buprenorfin užíván podle předpisu. Úmrtí byla také hlášena v souvislosti se souběžným podáváním buprenorfinu a dalších tlumivých látek, jako jsou alkohol nebo jiné opioidy. Pokud je buprenorfin podáván jedincům bez závislosti na opioidech, kteří nejsou tolerantní k účinkům opioidů, může potenciálně dojít k výskytu fatální respirační deprese.

Tento přípravek má být používán s opatrností u pacientů s astmatem nebo respirační insuficiencí (např. chronickou obstrukční plicní nemocí, cor pulmonale, sníženou respirační rezervou, hypoxií, hyperkapnií, již existujícím útlumem dýchání nebo kyfokoliózou (zakřivením páteře vedoucím k potenciální dušnosti)).

Kombinace buprenorfin/naloxon může v případě náhodného nebo úmyslného požití způsobit vážnou, potenciálně fatální respirační depresi u dětí a osob bez závislosti. Pacienti musí být upozorněni, aby sáček ukládali na bezpečné místo, nikdy jej neotvírali v předstihu a uchovávali jej mimo dosah dětí a dalších členů domácnosti, a také na to, aby tento přípravek neužívali před dětmi. V případě náhodného požití nebo podezření na požití je nutné okamžitě kontaktovat lékařskou pohotovost.

Tlumivý účinek na CNS

Kombinace buprenorfin/naloxon může vyvolat ospalost, zvláště pokud je užívána v kombinaci s alkoholem nebo látkami tlumícími centrální nervový systém (CNS) (jako jsou benzodiazepiny, trankvilizéry, sedativa nebo hypnotika, viz body 4.5 a 4.7).

Riziko souběžného používání sedativ jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léčivé přípravky

Souběžné používání kombinace buprenorfin/naloxon a sedativ jako jsou benzodiazepiny nebo obdobné léčivé přípravky může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je souběžné předepisování s těmito sedativy vyhrazeno pro pacienty, u nichž není možná alternativní léčba. Pokud dojde k rozhodnutí předepsat kombinaci buprenorfin/naloxon souběžně se sedativy, má být použita nejnižší účinná dávka sedativ a délka léčby má být co nejkratší. Pacienti mají být pečlivě sledováni ohledně známek a příznaků respirační deprese a sedace. V tomto ohledu se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto příznacích věděli (viz bod 4.5).

Serotoninový syndrom

Souběžné podávání přípravku Suboxone a dalších serotonergních látek, např. inhibitorů MAO, selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklických antidepresiv, může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.5).

Pokud je souběžná léčba dalšími serotonergními látkami klinicky opodstatněná, doporučuje se pacienta pečlivě sledovat, a to zejména při zahájení léčby a zvýšení dávky.

Symptomy serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální symptomy.

V případě podezření na serotoninový syndrom je třeba v závislosti na závažnosti symptomů zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby.

Závislost

Buprenorfin je částečný agonista μ (mí)-opiátového receptoru a jeho chronické podávání vyvolává závislost opioidního typu. Studie na zvířatech a rovněž zkušenosti z klinické praxe prokázaly, že buprenorfin může vyvolat závislost, ale na nižší úrovni než plný agonista, např. morfin.

Náhlé vysazení léčby se nedoporučuje, protože může vést k syndromu z vysazení, který může mít opožděný nástup.

Hepatitida a poruchy jaterních funkcí

V klinických studiích i v hlášeních o nežádoucích účincích po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy akutního poškození jater u osob závislých na opioidech. Spektrum abnormalit se pohybuje od přechodných asymptomatických elevací jaterních aminotransferáz až k hlášení případů selhání jater, nekrózy jater, hepatorenálního syndromu, hepatální encefalopatie a úmrtí. V mnoha případech může mít přítomnost již existujícího mitochondriálního poškození (genetické onemocnění, abnormality jaterních enzymů, infekce virem hepatitidy B nebo C, zneužívání alkoholu, anorexie, souběžné používání jiných potenciálně hepatotoxických léčivých přípravků) a pokračování v injekční aplikaci drog kauzální nebo nápomocnou roli. Tyto základní faktory musí být zváženy před předepsáním kombinace buprenorfin/naloxon a v průběhu léčby touto kombinací. V případě podezření na případ jaterního poškození se vyžadují další biologická a etiologická vyhodnocení. Podle výsledků může být léčivý přípravek opatrně vysazen tak, aby se předešlo příznakům z vysazení a návratu k ilegálnímu používání drogy. Pokud se v léčbě pokračuje, je nutno pečlivě sledovat jaterní funkce.

Urychlení syndromu z vysazení opioidů

Při zahájení léčby kombinací buprenorfin/naloxon si musí být lékař vědom částečného agonistického profilu buprenorfinu, který může urychlit syndrom z vysazení u pacientů závislých na opioidech, zvláště je-li podáván dříve než za 6 hodin po poslední dávce heroinu nebo jiného krátkodobě působícího opioidu nebo je-li podáván dříve než 24 hodin po poslední dávce methadonu. V souvislosti s přechodem z buprenorfinu nebo methadonu na kombinaci buprenorfin/naloxon byl hlášen výskyt příznaků syndromu z vysazení, proto mají být v tomto přechodném období pacienti pečlivě sledováni. Aby se zabránilo urychlenému nástupu syndromu z vysazení, má být indukce kombinací buprenorfin/naloxon provedena až když jsou zřejmé objektivní známky syndromu z vysazení (viz bod 4.2).

Příznaky z vysazení mohou také souviset se suboptimálním dávkováním.

Porucha funkce jater

Účinky poruchy funkce jater na farmakokinetiku buprenorfinu a naloxonu byly hodnoceny ve studii po uvedení přípravku na trh. Buprenorfin i naloxon jsou rozsáhle metabolizovány v játrech a u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater byly ve srovnání se zdravými subjekty zjištěny vyšší plazmatické hladiny obou látek, buprenorfinu i naloxonu. U pacientů musí být sledovány známky a příznaky vyvolané urychleným vysazením opioidů, toxicitou nebo předávkováním způsobenými zvýšenými hladinami naloxonu a/nebo buprenorfinu.

Před zahájením léčby se doporučuje provést jaterní testy a zdokumentovat stav s ohledem na virovou hepatitidu. U pacientů, kteří mají pozitivní výsledky vyšetření na virovou hepatitidu, souběžně užívají jiné léčivé přípravky (viz bod 4.5) nebo již mají poruchu funkce jater, existuje zvýšené riziko poškození jater. Doporučuje se pravidelné sledování funkce jater (viz bod 4.4).

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater má být kombinace buprenorfin/naloxon používána s opatrností (viz body 4.3 a 5.2). U pacientů se závažnou jaterní nedostatečností je používání buprenorfinu/naloxonu kontraindikováno.

Porucha funkce ledvin

Renální eliminace může být prodloužena, protože 30 % podané dávky se vylučuje ledvinami. U pacientů s renálním selháním dochází ke kumulaci metabolitů buprenorfinu. Proto se při určování dávky pro pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min) doporučuje postupovat s opatrností (viz body 4.2 a 5.2).

Inhibitory CYP3A4

Podávání léčivých přípravků, které inhibují enzym CYP3A4, může vést ke zvýšeným koncentracím buprenorfinu. Může být nutné snížení dávky kombinace buprenorfin/naloxon. U pacientů, kteří jsou již léčeni inhibitory CYP3A4, má být dávka kombinace buprenorfin/naloxon pečlivě titrována, protože u těchto pacientů může být dostačující snížená dávka (viz bod 4.5).

Skupinové účinky

Opioidy mohou vyvolat ortostatickou hypotenzi u ambulantně léčených pacientů.

Opioidy mohou zvýšit tlak mozkomíšního moku, což může způsobit záchvaty, proto mají být opioidy používány s opatrností u pacientů s úrazem hlavy, intrakraniálními lézemi či za jiných okolností, kdy může dojít ke zvýšení tlaku mozkomíšního moku nebo u pacientů se záchvaty v anamnéze.

Opioidy mají být používány s opatrností u pacientů s hypotenzí, hypertrofií prostaty nebo stenózou uretry.

Opioidy indukovaná mióza, změny na úrovni vědomí nebo změny ve vnímání bolesti jako příznaku onemocnění mohou interferovat se schopností pacienta vyhodnotit svůj stav nebo ztížit diagnózu či zastřít klinický průběh souběžného onemocnění.

Opioidy mají být používány s opatrností u pacientů s myxedémem, hypotyreózou nebo adrenokortikální insuficiencí (např. Addisonova nemoc).

U opioidů bylo prokázáno, že zvyšují tlak ve žlučovodu, a mají být používány s opatrností u pacientů s dysfunkcí žlučových cest.

Opioidy mají být podávány s opatrností starším nebo oslabeným pacientům.

Souběžné užívání inhibitorů monoaminoxidázy (*monoamine oxidase inhibitors*, MAOI) může vyvolat zvýšení účinků opioidů, což vyvozujeme na základě zkušeností s morfinem (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje roztok maltitolu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje oranžovou žluť (E 110). Oranžová žluť může způsobit alergické reakce.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom filmu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Pediatrická populace

Použití u dospívajících osob (ve věku 15 až < 18 let)

Vzhledem k nedostatku údajů u dospívajících osob (ve věku 15 až < 18 let) mají být pacienti v této věkové skupině během léčby sledováni pečlivěji.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace buprenorfin/naloxon nemá být užívána společně s:

- alkoholickými nápoji nebo léčivými přípravky obsahujícími alkohol, protože alkohol zvyšuje sedativní účinek buprenorfinu (viz bod 4.7).

Kombinace buprenorfin/naloxon má být užívána s opatrností, je-li podávána společně:

- se sedativy jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léčivé přípravky. Souběžné používání opioidů a sedativ jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léčivé přípravky zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí z důvodu přidavného tlumícího účinku na CNS. Dávka a trvání souběžného používání sedativ má být omezená (viz bod 4.4). Pacienti mají být upozorněni na mimořádné nebezpečí samovolného užití benzodiazepinů bez lékařského předpisu v průběhu užívání tohoto léku a na to, že v případě souběžného používání benzodiazepinů s tímto léčivým přípravkem musí léčba probíhat pouze podle pokynů ošetřujícího lékaře (viz bod 4.4).
- s ostatními léky s tlumícími účinky na centrální nervový systém, ostatními opioidními deriváty (např. methadonem, analgetiky a antitusiky), některými antidepressivy, sedativními antagonisty H₁-receptorů, barbituráty, anxiolytiky jinými než benzodiazepiny, neuroleptiky, klonidinem a příbuznými látkami: tyto kombinace zvyšují útlum centrálního nervového systému. Snížená úroveň pozornosti může být riziková při řízení motorových vozidel a obsluze strojů.
- Kromě toho může být u pacientů užívajících kombinaci buprenorfin/naloxon při podávání úplných opioidních agonistů obtížné dosáhnout adekvátní analgezie. Z tohoto důvodu existuje riziko potenciálního předávkování úplným agonistou, a to zejména při pokusu o překonání

částečného agonistického účinku buprenorfinu, nebo pokud klesají hladiny buprenorfinu v plazmě.

- se serotonergními léčivými látkami, např. inhibitory MAO, selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklickými antidepresivy, neboť dochází ke zvýšení rizika serotoninového syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.4).
- Naltrexon a nalmefen jsou antagonisty opioidů, které mohou blokovat farmakologické účinky buprenorfinu. Souběžné podávání během léčby kombinací buprenorfin/naloxon je kontraindikováno vzhledem k potenciálně nebezpečné interakci, která může urychlit náhlý nástup prodloužených a intenzivních příznaků z vysazení opioidů (viz bod 4.3).
- s inhibitory CYP3A4: studie interakcí buprenorfinu s ketokonazolem (účinným inhibitorem CYP3A4) ukázaly zvýšené C_{max} a AUC (plocha pod křivkou) buprenorfinu (přibližně o 50 %, respektive 70 %) a v menší míře i norbuprenorfinu. Pacienti užívající přípravek Suboxone mají být pečlivě monitorováni a v případě souběžného užívání účinných inhibitorů CYP3A4 (např. inhibitorů proteáz ritonaviru, nelfinaviru nebo indinaviru, nebo azolových antimykotik ketokonazolu nebo itrakonazolu, či makrolidových antibiotik), může být žádoucí snížení dávky.
- s induktory CYP3A4: Souběžné používání induktorů CYP3A4 s buprenorfinem může snižovat plazmatické koncentrace buprenorfinu, což může vést k suboptimální léčbě závislosti na opioidech buprenorfinem. Doporučuje se, aby byli pacienti léčení kombinací buprenorfin/naloxon při souběžném podávání induktorů (např. fenobarbitalu, karbamazepinu, fenytoinu, rifampicinu) pečlivě sledováni. Dávka buprenorfinu nebo induktoru CYP3A4 může vyžadovat odpovídající úpravu.
- Souběžné používání MAOI může vyvolat zvýšení účinků opioidů, což vyvozujeme na základě zkušeností s morfinem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání kombinace buprenorfin/naloxon těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo.

Ke konci těhotenství může buprenorfin i po krátké době podávání indukovat respirační depresi u novorozence. Dlouhodobé podávání buprenorfinu během posledních tří měsíců těhotenství může vyvolat syndrom z vysazení u novorozence (např. hypertonii, třes novorozence, agitovanost novorozence, myoklonus nebo křeče). Tento syndrom se objevuje obvykle se zpožděním několika hodin až několika dnů po porodu.

Vzhledem k dlouhému poločasu buprenorfinu má být na konci těhotenství zvaženo monitorování novorozence po dobu několika dnů, aby se předešlo riziku respirační deprese nebo syndromu z vysazení u novorozenců.

Kromě toho má používání kombinace buprenorfin/naloxon během těhotenství posoudit lékař. Kombinace buprenorfin/naloxon má být používána během těhotenství pouze, pokud potenciální přínos léčby převáží potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda se naloxon vylučuje do lidského mateřského mléka. Buprenorfin a jeho metabolity jsou vylučovány do lidského mateřského mléka. Bylo zjištěno, že u potkanů buprenorfin inhibuje laktaci. Proto má být kojení v průběhu léčby přípravkem Suboxone přerušeno.

Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly snížení fertility samic při vysokých dávkách (systémová expozice > 2,4násobek expozice u člověka při maximální doporučené dávce 24 mg buprenorfinu, na základě AUC; viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kombinace buprenorfin/naloxon má malý až střední vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, pokud je podávána pacientům závislým na opioidech. Tento léčivý přípravek může vyvolat ospalost, závrať nebo poruchu myšlení, zvláště při zahájení a úpravě léčby. Pokud je užíván spolu s alkoholem nebo léky tlumícími centrální nervový systém, může dojít k zesílení účinku (viz body 4.4 a 4.5).

Pacienti mají být upozorněni na nebezpečí při řízení a obsluze nebezpečných strojů, jelikož kombinace buprenorfin/naloxon může nepříznivě ovlivnit jejich schopnost takovéto aktivity provádět.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky související s léčbou, které byly hlášeny během pivotních klinických studií, patřily zácpa a příznaky běžně spojované s vysazením (např. nespavost, bolest hlavy, nauzea, hyperhidróza a bolest). Některá hlášení záchvatů, zvracení, průjmu a zvýšených hodnot jaterních testů byla považována za závažná.

Nejčastější nežádoucí účinky související s léčbou, které byly spojovány se sublingválním nebo bukálním podáním kombinace buprenorfin/naloxon, byly hypoestézie úst, respektive erytém sliznice úst. Další nežádoucí účinky spojené s léčbou, které byly hlášeny více než jedním pacientem, byly zácpa, glosodynie a zvracení.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou také zahrnuty.

Frekvence možných nežádoucích účinků uvedených níže jsou definované podle následujících konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky kombinace buprenorfin/naloxon související s léčbou zaznamenané v klinických studiích a ve sledování po uvedení na trh

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<i>Infekce a infestace</i>		Chřipka Infekce Faryngitida Rinitida	Infekce močových cest Vaginální infekce	
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>			Anémie Leukocytóza Leukopenie Lymfadenopatie Trombocytopenie	

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<i>Poruchy imunitního systému</i>			Hypersenzitivita	Anafylaktický šok
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>			Snížená chuť k jídlu Hyperglykemie Hyperlipidemie Hypoglykemie	
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Insomnie	Úzkost Deprese Snížení libida Nervozita Abnormální myšlení	Abnormální sny Agitovanost Apatie Depersonalizace Závislost na drogách/lécích Euforická nálada Hostilita	Halucinace
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolest hlavy	Migréna Závrať Hypertonie Parestezie Somnolence	Amnézie Porucha pozornosti Hyperkineze Záchvat Porucha řeči Třes	Hepatická encefalopatie Synkopa
<i>Poruchy oka</i>		Amblyopie Porucha tvorby slz	Konjunktivitida Mióza Rozmazané vidění	
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				Vertigo
<i>Srdeční poruchy</i>			Angina pectoris Bradykardie Infarkt myokardu Palpitace Tachykardie	
<i>Cévní poruchy</i>		Hypertenze Vazodilatace	Hypotenze	Ortostatická hypotenze
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>		Kašel	Astma Dyspnoe Zívání	Bronchospazmus Respirační deprese
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Zácpa Nauzea	Bolest břicha Průjem Dyspepsie Flatulence Erytém sliznice úst Zvracení	Orální hypoestezie Glosodynie Vřed v ústech Otok úst Bolest úst Orální parestezie Změna zbarvení jazyka	Glositida Stomatitida
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>		Abnormální funkce jater		Hepatitida Akutní hepatitida Ikterus Nekróza jater Hepatorenální syndrom

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Hyperhidróza	Pruritus Vyrážka Kopřivka	Akné Alopecie Exfoliativní dermatitida Suchá kůže Kožní rezistence	Angioedém
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>		Bolest zad Artralgie Svalové spasmy Myalgie	Artritida	
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>		Abnormalita moči	Albuminurie Dysurie Hematurie Nefrolitiáza Retence moči	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>		Erektální dysfunkce	Amenorea Porucha ejakulace Menoragie Metroragie	
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Syndrom z vysazení léku	Astenie Bolest na hrudi Zimnice Pyrexie Malátnost Bolest Periferní edém	Hypotermie	Syndrom z vysazení léku u novorozenců
<i>Vyšetření</i>		Abnormální výsledky funkčních jaterních testů Snížení tělesné hmotnosti	Zvýšení hladiny kreatininu v krvi	Zvýšení hladin aminotransferáz
<i>Poranění, otravy a procedurální komplikace</i>		Poranění	Úpal Otrava (intoxikace)	

Popis vybraných nežádoucích účinků

V případech intravenózního zneužití léku jsou některé nežádoucí účinky připisovány spíše zneužití než léčivému přípravku. Zahrnují lokální reakce, někdy septické (absces, celulitida) a potenciálně závažnou akutní hepatitidu, přičemž byly hlášeny další infekce, jako jsou pneumonie, endokarditida (viz bod 4.4).

U pacientů s výraznou drogovou závislostí může úvodní podání buprenorfinu vyvolávat obdobný syndrom z vysazení léku, jaký je spojen s podáváním naloxonu (viz body 4.2 a 4.4.).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Primárním příznakem vyžadujícím intervenci v případě předávkování je respirační deprese, která je důsledkem útlumu centrálního nervového systému a může vést k respirační zástavě a úmrtí. Mezi známky předávkování mohou rovněž patřit somnolence, amblyopie, mióza, hypotenze, nauzea, zvracení a/nebo poruchy řeči.

Léčba

Mají být zahájena obecná podpůrná opatření, včetně pečlivého sledování respiračních a srdečních funkcí pacienta. Mají být zahájeny symptomatická léčba respirační deprese a standardní opatření intenzivní péče. Musí být zajištěna průchodnost dýchacích cest pacienta a asistovaná nebo kontrolovaná ventilace. Pacient má být přemístěn na pracoviště, kde je k dispozici kompletní vybavení pro resuscitaci.

Jestliže pacient zvrací, je nutné se preventivně postarat, aby neaspiroval zvratky.

Doporučuje se použít antagonistu opioidů (např. naloxon), i když může mít jen mírný vliv na zvracení respiračních symptomů buprenorfinu ve srovnání s jeho účinky na plné agonisty opioidů.

Při stanovení délky léčby, a pokud je nutný lékařský dohled při léčbě předávkování, je třeba vzít v úvahu dlouhé trvání účinku buprenorfinu v případě, že je používán naloxon. Naloxon může být vylučován rychleji než buprenorfin, což umožňuje návrat dříve kontrolovaných příznaků předávkování buprenorfinem, takže může být nezbytná kontinuální infuze. Pokud infuze není možná, mohou být nutné opakované dávky naloxonu. Rychlost probíhající intravenózní infuze má být titrována podle reakce pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva nervového systému, léčiva k terapii závislosti na opioidech, ATC kód: N07BC51.

Mechanismus účinku

Buprenorfin je opioidní parciální agonista/antagonista, který se váže na μ a κ (kappa) opioidní receptory mozku. Jeho aktivita v opioidní udržovací léčbě je dána pomalým reverzibilním uvolňováním jeho vazby na μ opioidní receptory, která může po relativně dlouhou dobu u závislých pacientů minimalizovat potřebu další dávky drogy.

Stropový efekt opioidních agonistů byl pozorován v průběhu klinických farmakologických studií u osob závislých na opioidech.

Naloxon je antagonist μ opioidních receptorů. Při perorálním nebo sublingválním podání v obvyklých dávkách u pacientů se syndromem z vysazení opioidů projevuje naloxon malý či neprojevuje žádný farmakologický účinek, protože podléhá téměř úplně metabolizaci při prvním průchodu. Ovšem při intravenózním podání jedincům se závislostí na opioidech přítomnost naloxonu v přípravku Suboxone vyvolává výrazné opioidní antagonistické účinky a syndrom z vysazení opioidů, čímž zabraňuje zneužití intravenózního podání.

Klinická účinnost a bezpečnost

Údaje o účinnosti a bezpečnosti kombinace buprenorfin/naloxon jsou primárně získány z jednoletého klinického hodnocení, které zahrnovalo 4týdenní randomizované dvojité zaslepené srovnání kombinace buprenorfin/naloxon, buprenorfinu a placebo, s následnou 48týdenní bezpečnostní studií s kombinací buprenorfin/naloxon. V tomto hodnocení bylo 326 subjektů závislých na heroinu náhodně přiřazeno do skupin užívající kombinaci buprenorfin/naloxon v dávce 16 mg denně, buprenorfin v dávce 16 mg denně nebo placebo. Dávkování u subjektů randomizovaných do obou skupin s aktivní léčbou bylo zahájeno 1. den 8 mg buprenorfinu s následným podáváním 16 mg (dvakrát 8 mg) buprenorfinu 2. den. Subjekty randomizované do skupiny s kombinací buprenorfin/naloxon byly 3. den převedeny na kombinovanou tabletu. Subjekty navštěvovaly kliniku denně (pondělí až pátek) z důvodu hodnocení dávkování a účinnosti. Na víkendy byly poskytovány dávky, které subjekty užívaly doma. Primární srovnání studie mělo hodnotit účinnost buprenorfinu a kombinace buprenorfin/naloxon jednotlivě oproti placebo. Procento vzorků moči odebíraných třikrát týdně, které byly negativní na opioidy požitě mimo studii, bylo statisticky vyšší u obou srovnání buprenorfin/naloxon versus placebo ($p < 0,0001$) i buprenorfin versus placebo ($p < 0,0001$).

Ve dvojité zaslepené, dvojité maskované (double-dummy) studii u paralelních skupin srovnávající alkoholový roztok buprenorfinu oproti plně agonistické aktivní kontrole bylo 162 subjektů randomizováno do skupiny používající alkoholový sublingvální roztok buprenorfinu v dávce 8 mg/den (dávka, která je zhruba srovnatelná s dávkou 12 mg/den kombinace buprenorfin/naloxon) nebo do skupiny, kde byly podávány dvě relativně nízké dávky aktivní kontroly, z nichž jedna byla dostatečně nízká, aby sloužila jako alternativa placebo, v průběhu 3 až 10denní indukční fáze, 16týdenní udržovací fáze a 7týdenní detoxifikační fáze. Buprenorfin byl titrován na udržovací dávku 3. den; dávky aktivní kontroly byly titrovány více postupně. Na základě setrvání v léčbě a procenta vzorků moči odebíraných třikrát týdně, které byly negativní na opioidy neužívané ve studii, byl buprenorfin účinnější než nízká dávka kontroly z hlediska setrvání jedinců závislých na heroinu v léčbě a snížení množství jimi používaných opioidů v průběhu léčby. Účinnost buprenorfinu v dávce 8 mg denně byla podobná jako u středně silné aktivní kontrolní dávky, ale ekvivalence nebyla prokázána.

V multicentrické randomizované kontrolované studii byl po 7denním vstupním období užívání sublingválních tablet Suboxone 92 pacientům podáván přípravek Suboxone buď ve formě filmu nebo sublingválních tablet. Sublingvální tablety se viditelně rozpustily v průměru za 4 minuty a sublingvální film se rozpustil v průměru za 3 minuty. Co se týče odstranitelnosti sublingválně podaných filmů, bylo prokázáno, že po 30 sekundách od aplikace jediného filmu nemohl žádný z účastníků studie celý film nebo jeho části odstranit. Když však byly sublingválně podány 2 filmy nebo více, bylo pravděpodobnější, že účastníci budou schopni po 30 sekundách odstranit celý film nebo jeho části. Současně se nemají podávat více než 2 filmy (viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Buprenorfin

Absorpce

Při perorálním podání je buprenorfin metabolizován při prvním průchodu, N-dealkylací a glukurokonjugací v tenkém střevu a játrech. Použití tohoto léčivého přípravku v perorální formě proto není vhodné.

Plazmatické hladiny buprenorfinu se zvyšovaly se zvyšující se sublingvální dávkou kombinace buprenorfin/naloxon. Mezi pacienty byla široká variabilita v plazmatických hladinách buprenorfinu, ale u jednotlivých subjektů byla variabilita nízká.

Tabulka 2: Farmakokinetické parametry (průměr ± SD) kombinace buprenorfin a naloxon po sublingválním podání filmu Suboxone

PK parametr	Dávka filmu Suboxone (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
Buprenorfin				
C _{max} (ng/ml)	0,947 ± 0,374	1,40 ± 0,687	3,37 ± 1,80	4,55 ± 2,50
T _{max} (h) medián (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.h/ml)	8,654 ± 2,854	13,71 ± 5,875	30,45 ± 13,03	42,06 ± 14,64
t _{1/2} (h)	33,41 ± 13,01	24,30 ± 11,03	32,82 ± 9,81	34,66 ± 9,16
Norbuprenorfin				
C _{max} (ng/ml)	0,312 ± 0,140	0,617 ± 0,311	1,40 ± 1,08	2,37 ± 1,87
T _{max} (h) medián (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.h/ml)	14,52 ± 5,776	23,73 ± 10,60	54,91 ± 36,01	71,77 ± 29,38
t _{1/2} (h)	56,09 ± 31,14	45,96 ± 40,13	41,96 ± 17,92	34,36 ± 7,92
Naloxon				
C _{max} (ng/ml)	0,054 ± 0,023	0,0698 ± 0,0378	0,193 ± 0,091	0,238 ± 0,144
T _{max} (h) medián (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.h/ml)	0,137 ± 0,043	0,204 ± 0,108	0,481 ± 0,201	0,653 ± 0,309
t _{1/2} (h)	5,00 ± 5,52	3,91 ± 3,37	6,25 ± 3,14	11,91 ± 13,80

*Nejsou dostupné žádné údaje u filmu o síle 4 mg/1 mg; je kompozičně proporcionální filmu o síle 2 mg/0,5 mg a má stejnou velikost jako 2 filmy o síle 2 mg/0,5 mg.

Tabulka 3: Změny farmakokinetických parametrů u filmu Suboxone podávaného sublingválně nebo bukálně ve srovnání se sublingválními tabletami Suboxone

Dávka	PK parametr	Nárůst u buprenorfinu			PK parametr	Nárůst u naloxonu		
		Film podaný sublingválně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání s filmem podaným sublingválně		Film podaný sublingválně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání se sublingvální tabletou	Film podaný bukálně ve srovnání s filmem podaným sublingválně
1 × 2 mg /0,5 mg	C _{max}	22 %	25 %	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0- -poslední}	-	19 %	-	AUC _{0- -poslední}	-	-	-
2 × 2 mg /0,5 mg	C _{max}	-	21 %	21 %	C _{max}	-	17 %	21 %
	AUC _{0- -poslední}	-	23 %	16 %	AUC _{0- -poslední}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg /2 mg	C _{max}	28 %	34 %	-	C _{max}	41 %	54 %	-
	AUC _{0- -poslední}	20 %	25 %	-	AUC _{0- -poslední}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg /3 mg	C _{max}	37 %	47 %	-	C _{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0- -poslední}	21 %	29 %	-	AUC _{0- -poslední}	45 %	57 %	-
1 × 8 mg /2 mg 2 × 2 mg /0,5 mg	C _{max}	-	27 %	13 %	C _{max}	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0- -poslední}	-	23 %	-	AUC _{0- -poslední}	-	30 %	19 %

Poznámka 1: ‘–‘ nepředstavuje žádnou změnu, pokud jsou 90% intervaly spolehlivosti pro poměry geometrických průměrů hodnot C_{max} a $AUC_{0-poslední}$ v rozmezí 80 % až 125 %.

Poznámka 2: Nejsou dostupné žádné údaje u filmu o síle 4 mg/1 mg; je kompozičně proporcionální filmu o síle 2 mg/0,5 mg a má stejnou velikost jako 2 filmy o síle 2 mg/0,5 mg.

Distribuce

Po absorpci prochází buprenorfin rychlou distribuční fází (jeho distribuční poločas činí 2 – 5 hodin).

Buprenorfin je vysoce lipofilní, což vede k rychlému průniku hematoencefalickou bariérou.

Buprenorfin se přibližně z 96 % váže na bílkoviny, především na alfa a beta globulin.

Biotransformace

Buprenorfin je primárně metabolizován N-dealkylací pomocí jaterní mikrozomální CYP3A4. Původní molekula a primární dealkylovaný metabolit, norbuprenorfin, podléhají následné glukuronidaci.

Norbuprenorfin se váže na opioidní receptory *in vitro*; není však známo, zda norbuprenorfin přispívá k celkovému účinku kombinace buprenorfin/naloxon.

Eliminace

Eliminace buprenorfinu má bi- nebo triexponenciální charakter a průměrný terminální eliminační poločas v plazmě je uveden v tabulce 2.

Buprenorfin se vylučuje převážně ve stolici (70 %) prostřednictvím exkrece metabolitů konjugovaných s kyselinou glukuronovou žlučí; zbytek (30 %) se vylučuje močí.

Linearita/nelinearita

C_{max} a AUC buprenorfinu se lineárně zvyšovaly se zvyšováním dávky (v rozsahu 4 mg - 16 mg), ačkoli zvýšení nebylo přímo úměrné dávce.

Naloxon

Absorpce

Průměrné maximální koncentrace naloxonu v plazmě byly příliš nízké pro posouzení úměrnosti vůči dávce. U sedmi z osmi testovaných subjektů, které měly hladiny naloxonu v plazmě nad limitem kvantifikace (0,05 ng/ml), nebyl naloxon detekován déle než 2 hodiny po podání dávky.

Nebylo zjištěno, že by naloxon ovlivňoval farmakokinetiku buprenorfinu, a jak sublingvální tablety buprenorfinu, tak sublingvální film kombinace buprenorfin/naloxon zajišťují podobné plazmatické koncentrace buprenorfinu.

Distribuce

Naloxon se přibližně ze 45 % váže na bílkoviny, především na albumin.

Biotransformace

Naloxon je metabolizován v játrech, primárně procesem konjugace s glukuronidy a je vylučován močí. Naloxon podléhá přímé glukuronidaci na naloxon 3-glukuronid, jakož i N-dealkylaci a redukci 6-oxo skupiny.

Eliminace

Naloxon se vylučuje močí s průměrným poločasem eliminace z plazmy v rozmezí od 2 do 12 hodin.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů nejsou dostupné žádné farmakokinetické údaje.

Porucha funkce ledvin

Eliminace ledvinami hraje relativně malou roli (asi 30 %) v celkové clearance kombinace buprenorfin/naloxon. Není vyžadována žádná úprava dávkování na základě funkčnosti ledvin, ale při dávkování u subjektů se závažnou poruchou funkce ledvin je doporučována opatrnost (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

Účinky poruchy funkce jater na farmakokinetiku buprenorfinu byly hodnoceny ve studii po uvedení přípravku na trh. Tabulka 4 shrnuje výsledky klinického hodnocení, ve kterém byla stanovena expozice buprenorfinu a naloxonu po podání dávky kombinace buprenorfinu/naloxon 2,0 mg/0,5 mg ve formě sublingvální tablety u zdravých subjektů a u subjektů s různými stupni poruchy funkce jater.

Tabulka 4: Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetické parametry buprenorfinu a naloxonu po podání přípravku Suboxone (změna oproti zdravým subjektům)

PK parametr	Lehká porucha funkce jater (třída A podle Childa-Pugha) (n = 9)	Středně těžká porucha funkce jater (třída B podle Childa-Pugha) (n = 8)	Těžká porucha funkce jater (třída C podle Childa-Pugha) (n = 8)
Buprenorfin			
C _{max}	1,2krát vyšší	1,1krát vyšší	1,7krát vyšší
AUC _{poslední}	Podobné jako kontrolní	1,6krát vyšší	2,8krát vyšší
Naloxon			
C _{max}	Podobné jako kontrolní	2,7krát vyšší	11,3krát vyšší
AUC _{poslední}	0,2krát nižší	3,2krát vyšší	14,0krát vyšší

Celkově lze říci, že expozice buprenorfinu v plazmě se zvýšila přibližně 3krát u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, zatímco expozice naloxonu v plazmě se zvýšila 14krát u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kombinace buprenorfinu a naloxonu byla hodnocena ve studiích toxicity akutní a opakované dávky (až 90 dnů u potkanů) na zvířatech. Nebylo pozorováno žádné synergické zesílení toxicity. Nežádoucí účinky vycházely ze známé farmakologické aktivity opioidních agonistů a/nebo antagonistů.

Kombinace (4:1) buprenorfin-hydrochloridu a naloxon-hydrochloridu neměla mutagenní účinky v testu bakteriální mutagenity (Amesův test) a nebyla klastogenní v *in vitro* cytogenetickém testu na lidských lymfocytech nebo v intravenózním mikronukleárním testu u potkanů.

Reprodukční studie perorálního podávání buprenorfinu a naloxonu (v poměru 1:1) ukázaly, že embryonální letalita se objevila u potkanů v přítomnosti maternální toxicity při všech dávkách. Nejnižší hodnocená dávka představovala 1násobek expozice pro buprenorfin a 5násobek pro naloxon při maximální terapeutické dávce u člověka vypočtené v mg/m². U králíků nebyla při toxických dávkách pro samici pozorována žádná vývojová toxicita. Dále nebyla u potkanů ani u králíků pozorována žádná teratogenita. S kombinací buprenorfin/naloxon nebyla provedena peri-/postnatální studie; perorální podávání buprenorfinu ve vysokých dávkách samicím během gestace a laktace však mělo za následek obtížný porod (možná v důsledku sedativního účinku buprenorfinu), vysokou neonatální mortalitu a mírné zpoždění vývoje některých neurologických funkcí (povrchová lateralizace doprava a úleková reakce) u novorozenech potkanů.

Podávání kombinace buprenorfin/naloxon v potravě potkanům v dávkách 500 ppm nebo vyšších vyvolalo snížení fertility prokázané sníženým počtem březích samic. Dávka 100 ppm v potravě (odhadovaná expozice přibližně 2,4násobku buprenorfinu při dávce 24 mg kombinace buprenorfin/naloxon u člověka podle AUC, plazmatické hladiny naloxonu byly u potkanů pod limitem detekce) nevyvolala žádné nežádoucí účinky na fertilitu samic.

Studie kancerogenity kombinace buprenorfin/naloxon byla provedena u potkanů v dávkách 7 mg/kg/den, 30 mg/kg/den a 120 mg/kg/den s odhadovanou vícečetnou expozicí 3 až 75krát podle denní

sublingvální dávky u člověka 16 mg přepočtené na mg/m². U všech skupin, nehledě na dávkování, bylo pozorováno statisticky významné zvýšení výskytu benigního testikulárního intersticiálního adenomu (z Leydigových buněk).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Makrogol
Roztok maltitolu
Přírodní limetové aroma
Hypromelóza
Kyselina citronová
Draselná sůl acesulfamu
Natrium-citrát
Oranžová žlut' (E 110).

Bílý inkoust
Propylenglykol (E1520)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Filmy jsou baleny jednotlivě v sáčcích odolných proti otevření dětmi, které se skládají ze čtyř kompozitních vrstev polyethylen tereftalátu (PET), polyetyleny s nízkou hustotou (LDPE), hliníkové fólie a polyetyleny s nízkou hustotou (LDPE), který je na okrajích zatavený.

Velikosti balení: 7 × 1, 14 × 1 a 28 × 1 sublingvální film.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film

EU/1/06/359/007 7 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/008 14 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/009 28 × 1 sublingvální film

Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film

EU/1/06/359/010 7 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/011 14 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/012 28 × 1 sublingvální film

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film

EU/1/06/359/013 7 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/014 14 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/015 28 × 1 sublingvální film

Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film

EU/1/06/359/016 7 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/017 14 × 1 sublingvální film

EU/1/06/359/018 28 × 1 sublingvální film

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace 26. září 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 16. září 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE
A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY
REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM
NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ
LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**BALENÍ PO 7 nebo 28 TABLETÁCH, SÍLA 2 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety
buprenorphinum/naloxonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna sublingvální tableta obsahuje buprenorphinum 2 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 0,5 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktózy.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 sublingválních tablet
28 sublingválních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Sublingvální podání.
Nepolykejte.
Držte tabletu pod jazykem, dokud se nerozpustí.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/359/001 7 sublingválních tablet, 2 mg
EU/1/06/359/002 28 sublingválních tablet, 2 mg

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BALENÍ PO 7 nebo 28 TABLETÁCH, síla 2 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety
buprenorphinum/naloxonum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**BALENÍ PO 7 nebo 28 TABLETÁCH, síla 8 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety
buprenorphinum/naloxonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna sublingvální tableta obsahuje buprenorphinum 8 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 2 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktózy.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 sublingválních tablet
28 sublingválních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Sublingvální podání.
Nepolykejte.
Držte tabletu pod jazykem, dokud se nerozpustí.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/359/003 7 sublingválních tablet, 8 mg
EU/1/06/359/004 28 sublingválních tablet, 8 mg

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BALENÍ PO 7 nebo 28 TABLETÁCH, síla 8 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety
buprenorphinum/naloxonum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**BALENÍ PO 7 nebo 28 TABLETÁCH, síla 16 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety
buprenorphinum/naloxonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna sublingvální tableta obsahuje buprenorphinum 16 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 4 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktózy.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 sublingválních tablet
28 sublingválních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Sublingvální podání.
Nepolykejte.
Držte tabletu pod jazykem, dokud se nerozpustí.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/359/005 7 sublingválních tablet, 16 mg
EU/1/06/359/006 28 sublingválních tablet, 16 mg

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BALENÍ PO 7 nebo 28 TABLETÁCH, síla 16 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety
buprenorphinum/naloxonum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Indivior Europe Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden film obsahuje buprenorphinum 2 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 0,5 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje roztok maltitolu a oranžovou žluť (E110).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Sublingvální film

7 × 1 sublingvální film

14 × 1 sublingvální film

28 × 1 sublingvální film

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze podání pod jazyk a/nebo bukální podání.
Nepolykejte a nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

podání pod jazyk a/nebo bukální podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 sublingvální film

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden film obsahuje buprenorphinum 4 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 1 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje roztok maltitolu a oranžovou žluť (E110).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Sublingvální film

7 × 1 sublingvální film

14 × 1 sublingvální film

28 × 1 sublingvální film

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze podání pod jazyk a/nebo bukalní podání.
Nepolykejte a nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

podání pod jazyk a/nebo bukální podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 sublingvální film

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden film obsahuje buprenorphinum 8 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 2 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje roztok maltitolu a oranžovou žluť (E 110).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Sublingvální film

7 × 1 sublingvální film

14 × 1 sublingvální film

28 × 1 sublingvální film

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze podání pod jazyk a/nebo bukalní podání.
Nepolykejte a nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

podání pod jazyk a/nebo bukální podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 sublingvální film

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden film obsahuje buprenorphinum 12 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 3 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje roztok maltitolu a oranžovou žluť (E 110).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Sublingvální film

7 × 1 sublingvální film

14 × 1 sublingvální film

28 × 1 sublingvální film

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze podání pod jazyk a/nebo bukální podání.
Nepolykejte a nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film
buprenorphinum/naloxonum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

podání pod jazyk a/nebo bukální podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 sublingvální film

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety
Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety
Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety

buprenorphinum/naloxonium

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Suboxone a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Suboxone užívat
3. Jak se přípravek Suboxone užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Suboxone uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Suboxone a k čemu se používá

Přípravek Suboxone se používá k léčbě drogově závislých, kteří jsou závislí na opioidech (narkotikách), jako jsou heroin nebo morfin, a kteří souhlasili s léčbou své závislosti. Přípravek Suboxone se používá u dospělých a dospívajících ve věku od 15 let v rámci medicínského, sociálního a psychologického léčebného programu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Suboxone užívat

Neužívejte přípravek Suboxone

- jestliže jste alergický(á) na buprenorfin, naloxon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže máte **závažné potíže s dýcháním**
- jestliže máte **závažné potíže s játry**
- jestliže jste pod vlivem alkoholu nebo se u Vás vyskytly třes, pocení, úzkost, zmatenost či halucinace způsobené alkoholem
- jestliže užíváte naltrexon nebo nalmefen pro léčbu závislosti na alkoholu nebo opioidech.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Suboxone se porad'te se svým lékařem, jestliže:

- máte astma nebo jiné problémy s dýcháním,
- máte problémy s játry jako je hepatitida,
- máte nízký krevní tlak,
- jste nedávno utrpěl(a) poranění hlavy nebo prodělal(a) onemocnění mozku,
- máte potíže s močením (zvláště spojené se zvětšenou prostatou u mužů),
- trpíte onemocněním ledvin,

- máte problémy se štítnou žlázou,
- trpíte poruchou funkce kůry nadledvin (např. Addisonova nemoc)
- trpíte depresí nebo jiným onemocněním, které se léčí antidepresivy. Používání těchto léčivých přípravků společně s přípravkem Suboxone může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz „Další léčivé přípravky a přípravek Suboxone“).

Důležité věci, kterým je třeba věnovat zvláštní pozornost:

- V případě náhodného požití nebo podezření na požití je nutné okamžitě kontaktovat lékařskou pohotovost.

- **Dodatečné sledování**

Můžete být více kontrolován svým lékařem, pokud jste starší 65 let.

- **Nesprávné použití a zneužití**

Tento lék může být předmětem zájmu osob, které zneužívají léky na předpis, a má být uchovávan na bezpečném místě, aby byl chráněn před krádeží (viz bod 5). **Nikdy nedávejte tento lék nikomu jinému. Může způsobit úmrtí nebo může této osobě jinak ublížit.**

- **Potíže s dýcháním**

Někteří lidé zemřeli z důvodu dechového selhání (neschopnost dýchat), protože špatně užívali tento lék nebo jej užívali v kombinaci s jinými látkami s tlumivým účinkem na centrální nervový systém, jako jsou alkohol, benzodiazepiny (trankvilizéry) nebo jiné opioidy.

Tento lék může způsobit závažný, případně i smrtelný útlum dýchání (snížená schopnost dýchat) u dětí a lidí bez závislosti, kteří ho náhodně nebo úmyslně užíli.

- **Poruchy dýchání spojené se spánkem**

Přípravek Suboxone může způsobovat poruchy dýchání spojené se spánkem, jako je spánková apnoe (dechové pauzy během spánku) a hypoxemie spojená se spánkem (nízká hladina kyslíku v krvi). Příznaky mohou zahrnovat dechové pauzy během spánku, noční buzení způsobené dušností, potíže s udržením spánku nebo nadměrnou ospalost během dne. Pokud pozorujete vy nebo jiná osoba tyto příznaky, obraťte se na svého lékaře. Váš lékař zváží snížení dávky.

- **Závislost**

Tento přípravek může vyvolat závislost.

- **Příznaky z vysazení**

Tento přípravek může způsobit příznaky z vysazení opioidů, pokud se užije příliš brzy po užití opioidů. Neužívejte ho dříve než za 6 hodin po užití krátkodobě působícího opioidu (např. morfinu, heroinu) nebo dříve než za 24 hodin po užití dlouhodobě působícího opioidu, jako je methadon.

Tento přípravek může také způsobit příznaky z vysazení, pokud jej náhle vysadíte. Viz bod 3 „Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Suboxone“.

- **Poškození jater**

Byly hlášeny případy poškození jater po užívání přípravku Suboxone, zvláště při nesprávném používání léku. Příčinou může být také virová infekce (např. chronická hepatitida C), zneužívání alkoholu, nechutenství nebo užívání jiných léčiv, které mohou poškozovat játra (viz bod 4). **Lékař vám může provádět pravidelné krevní testy kvůli sledování stavu jater. Informujte svého lékaře, máte-li před zahájením užívání přípravku Suboxone jakékoli problémy s játry.**

- **Krevní tlak**
Tento přípravek může vyvolat náhlý pokles krevního tlaku, což při rychlé změně polohy ze sedu či lehu do stoje může způsobit závrať.
- **Diagnostika příznaků nesouvisejících s onemocněními**
Tento přípravek může maskovat bolest upozorňující na některá onemocnění. Musíte sdělit lékaři, že užíváte tento přípravek.

Děti a dospívající

Nedávejte tento přípravek **dětem ve věku do 15 let**. Pokud jste ve věku mezi 15 a 18 lety, bude Vás lékař během léčby pečlivěji sledovat z důvodu nedostatku údajů u této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a přípravek Suboxone

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Užívání některých jiných léků může zvýšit nežádoucí účinky přípravku Suboxone, tyto reakce mohou být závažné. Neužívejte jiné léky souběžně s přípravkem Suboxone, aniž byste se dříve poradili se svým lékařem, obzvláště:

- **Benzodiazepiny** (které se užívají k léčbě úzkosti nebo poruch spánku), jako např. diazepam, temazepam, alprazolam. Souběžné používání přípravku Suboxone a sedativ (přípravků na uklidnění) jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léky může vést ke zvýšenému riziku ospalosti, obtíží při dýchání (útlum dýchání), kómatu (hluboké bezvědomí) a může dojít k ohrožení života. Z tohoto důvodu je možné zvažovat souběžné použití pouze v případě, když nelze využít jiné možnosti léčby. Pokud Vám však lékař předepíše přípravek Suboxone společně se sedativy, měl by dávku a dobu souběžné léčby omezit. Informujte svého lékaře o všech lécích se sedativním účinkem, které užíváte, a pečlivě dodržujte doporučení svého lékaře ohledně dávky. Mohlo by být užitečné sdělit svým přátelům nebo příbuzným výše uvedené známky a příznaky, aby o nich věděli. Spojte se s lékařem, pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou.
- **Další léky, které mohou způsobit ospalost, které se používají k léčbě úzkosti, nespavosti, křečí/záchvatů, bolesti.** Léky tohoto typu mohou snižovat pozornost a zhoršovat schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Mohou také způsobovat útlum centrální nervové soustavy, což je velmi závažné. Níže je uveden seznam příkladů léků tohoto typu:
 - jiná léčiva obsahující opioidy, např. methadon, některé léky na bolest a proti kašli;
 - antidepresiva (užívaná k léčbě depresí), jako např. izokarboxazid, fenelzin, selegilin, tranlycypromin a valproát mohou zvýšit účinky tohoto léku;
 - sedativní antagonisté H₁ receptorů (používané k léčbě alergických reakcí), např. difenhydramin a chlorfenamin;
 - barbituráty (používané při nespavosti nebo ke zklidnění), např. fenobarbital, sekobarbital;
 - trankvilizéry (používané při nespavosti nebo ke zklidnění), např. chloralhydrát.
- **Antidepresiva** jako je moklobemid, tranlycypromin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptylin, doxepin nebo trimipramin. Tyto léčivé přípravky na sebe mohou s přípravkem Suboxone navzájem působit a mohou se u Vás objevit příznaky, jako jsou mimovolní, rytmické stahy svalů, včetně svalů ovládajících pohyb očí, neklid s potřebou pohybu, halucinace, bezvědomí, nadměrné pocení, třes, zesílení reflexů, zvýšené napětí svalů, tělesná teplota nad 38 °C. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, je třeba obrátit se na lékaře.
- Klonidin (používaný k léčbě vysokého krevního tlaku) může prodloužit účinky tohoto léku.
- Antiretrovirální léky (používané k léčbě HIV), např. ritonavir, nelfinavir nebo indinavir mohou zvýšit účinky tohoto léku.

- Některá antimykotika (používaná k léčbě plísňových infekcí), např. ketokonazol, itraconazol nebo určitá antibiotika mohou prodloužit účinky tohoto léku.
- Některé léky mohou snižovat účinek přípravku Suboxone. Patří sem léky k léčbě epilepsie (např. karbamazepin a fenytoin) a léky k léčbě tuberkulózy (rifampicin).
- Naltrexon a nalmefen (léky používané k léčbě návykových onemocnění) mohou blokovat terapeutické účinky přípravku Suboxone. Nesmí být užívány ve stejnou dobu jako přípravek Suboxone, protože můžete zaznamenat náhlý nástup dlouhých a intenzivních příznaků z vysazení opioidů.

Přípravek Suboxone s jídlem, pitím a alkoholem

Pokud jste léčeni tímto přípravkem, **nepijte alkohol**. Alkohol může zvýšit ospalost a může zvýšit riziko selhání dýchání, je-li užíván společně s přípravkem Suboxone. Nepolykejte nebo nekonzumujte jídlo nebo jakékoli nápoje, dokud se tableta úplně nerozpustí.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Rizika používání přípravku Suboxone těhotnými ženami nejsou známa. Váš lékař rozhodne, zda budete v léčbě pokračovat užíváním jiného léku.

Užívání léků jako Suboxone během těhotenství, obzvláště v pokročilém stádiu, může u vašeho novorozeného dítěte způsobit příznaky z vysazení včetně dýchacích obtíží. Mohou se projevit až několik dnů po porodu.

Při užívání tohoto přípravku nekojte, protože buprenorfin přechází do mateřského mléka.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříd'te dopravní prostředek, nejezd'te na kole, nepoužívejte nástroje nebo stroje nebo neprovádějte nebezpečné činnosti, **dokud nebudete vědět, jak Vás tento přípravek ovlivňuje**. Suboxone může vyvolat ospalost, závrať nebo ovlivnit Vaše myšlení. K tomu může dojít častěji v prvních týdnech léčby, při změně dávky, ale také, pokud pijete alkohol nebo užíváte jiná sedativa během léčby přípravkem Suboxone.

Přípravek Suboxone obsahuje laktózu a sodík.

Tento přípravek obsahuje laktózu. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Suboxone užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Vaši léčbu předepisují a sledují lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou drogové závislosti.

Váš lékař určí optimální velikost dávky. V průběhu léčby může lékař v závislosti na Vaší reakci na léčbu velikost dávky upravovat.

Zahájení léčby

Doporučená úvodní dávka u dospělých a dospívajících osob starších 15 let jsou dvě sublingvální tablety přípravku Suboxone 2 mg/0,5 mg.

Tato dávka se může 1. den opakovat až dvakrát, v závislosti na Vašich potřebách.

Před užitím první dávky přípravku Suboxone se seznamte se zřejmými známkami příznaků z vysazení. Váš lékař Vám sdělí, kdy si máte vzít první dávku.

- **Zahájení léčby přípravkem Suboxone při závislosti na heroinu**

Pokud jste závislý/závislá na heroinu nebo krátkodobě působícím opioidu, užíjte svou první dávku, když se objeví známky vysazení, ale **ne dříve než 6 hodin po poslední dávce opioidů**.

- **Zahájení léčby přípravkem Suboxone při závislosti na methadonu**

Pokud užíváte methadon nebo opioid s dlouhodobým účinkem, má být před zahájením léčby přípravkem Suboxone dávka methadonu snížena ideálně pod 30 mg/den. První dávka přípravku Suboxone má být užitá při výskytu známek vysazení, ale **ne dříve než 24 hodin po poslední užití dávce methadonu**.

Způsob užívání přípravku Suboxone

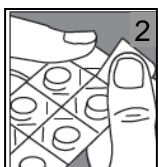
- Užívejte dávku jednou denně tak, že tablety vložíte pod jazyk.
- Tablety nechte pod jazykem, dokud se **úplně nerozpustí**. To může trvat 5 – 10 minut.
- Tablety nežvýkejte ani nepolykejte, protože lék by neúčinkoval a mohly by se dostavit abstinenční příznaky.

Nekonzumujte žádné jídlo ani pití, dokud se tablety úplně nerozpustí.

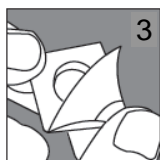
Jak vyjmout tabletu z blistru



1 – Netlačte tabletu z blistru přes fólii.



2 – Oddělte vždy pouze jednu část z blistru, odtrhněte ji podél perforované linie.



3 – Abyste vyjmuli tabletu, začněte odlepovat folii v místě s nadzvednutým okrajem.

Pokud je blistr poškozený, tabletu z této části vyhoďte.

Úprava dávkování a udržovací léčba:

V průběhu několika dnů po zahájení léčby může váš lékař podle vašich potřeb dávku přípravku Suboxone zvýšit. Máte-li dojem, že účinek přípravku Suboxone je příliš silný nebo příliš slabý, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. **Maximální denní dávka buprenorfinu je 24 mg.**

Po určité době úspěšné léčby se můžete se svým lékařem domluvit na postupném snižování dávky na nižší udržovací dávku.

Ukončení léčby

V závislosti na vašem stavu může snižování dávky přípravku Suboxone pod pečlivým lékařským dohledem pokračovat až do možného vysazení.

V žádném případě neměňte nebo nepřerušujte léčbu bez schválení lékaře, který vás léčí.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Suboxone, než jste měl(a)

Pokud jste Vy nebo někdo jiný užili příliš mnoho tohoto léku, musíte neprodleně vyhledat lékařskou pohotovost nebo být převezen(a) do nemocnice, jelikož **předávkování** přípravkem Suboxone může způsobit závažné život ohrožující potíže s dýcháním.

Příznaky předávkování mohou zahrnovat pocit ospalosti a nekoordinovanosti se zpomalenými reflexy, rozmazané vidění a/nebo nezřetelnou řeč. Můžete mít potíže s jasným myšlením a můžete dýchat daleko pomaleji, než je u Vás normální.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Suboxone

Pokud jste vynechal(a) dávku, kontaktujte svého lékaře, jakmile to bude možné.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Suboxone

V žádném případě neměňte nebo nepřerušujte léčbu bez schválení lékaře, který vás léčí. **Náhlé ukončení léčby může vést k příznakům z vysazení.**

Máte-li jakékoli další dotazy ohledně užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Informujte ihned svého lékaře nebo vyhledejte neodkladnou lékařskou péči, pokud se u Vás objeví nežádoucí účinky, jako jsou:

- otok obličeje, rtů, jazyka nebo krku, které mohou vést k obtížím při polykání nebo dýchání, závažná kopřivka/vyrážka. Mohou to být známky život ohrožující alergické reakce.
- pocit ospalosti a nekoordinovanosti, rozmazané vidění, nezřetelná řeč, nemůžete se soustředit nebo jasně myslet, nebo se vaše dýchání zpomaluje více, než je normální.

Také ihned informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví nežádoucí účinky, jako jsou:

- závažná únava, svědění se zažloutnutím kůže nebo bělma očí. Mohou to být příznaky poškození jater.
- zrakové nebo sluchové vjemy, které nejsou skutečné (halucinace).

Nežádoucí účinky hlášené při používání přípravku Suboxone

<i>Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než jednu z 10 osob):</i>
Insomnie (neschopnost spát), zácpa, pocit na zvracení, nadměrné pocení, bolest hlavy, syndrom z vysazení léku.
<i>Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):</i>
Snížení tělesné hmotnosti, otok rukou a nohou, ospalost, úzkost, nervozita, brnění, deprese, snížení sexuální touhy, zvýšení svalového napětí, abnormální myšlení, nadměrné slzení (vodnaté oči) nebo jiné poruchy tvorby slz, rozmazané vidění, zrudnutí, zvýšený krevní tlak, migrény, rýma, bolest v krku a při polykání, nadměrné kašláni, žaludeční nevolnost nebo jiné žaludeční potíže, průjem, abnormální funkce jater, nadýmání, zvracení, vyrážka, svědění, kopřivka, bolest, bolest kloubů, bolest svalů, křeče v nohou (svalové spasmus), obtíže při nástupu a udržení erekce, abnormalita moči, bolest břicha, bolest zad, slabost, infekce, zimnice, bolest na hrudi, horečka, příznaky podobné chřipce, všeobecný nepříjemný pocit, náhodné zranění způsobené ztrátou pozornosti nebo koordinace, pocit na omdlení a závrať.
<i>Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):</i>
Oteklé lymfatické uzliny (mízní uzliny), agitovanost, třes, abnormální sny, nadměrná svalová aktivita, depersonalizace (pocit neskutečnosti sebe sama), závislost na léku, amnézie (porucha paměti), ztráta zájmu, přehnaný pocit pohody, křeč (záchvat), porucha řeči, malá velikost zornice, obtížné močení, zánět nebo infekce oka, rychlý nebo pomalý srdeční rytmus, nízký krevní tlak, bušení srdce, srdeční záchvat, tíseň na hrudi, dýchavičnost, astma, zívání, bolest a bolestivá místa v ústech, změna barvy jazyka, akné, kožní bulka, vypadávání vlasů, suchá nebo šupinatá kůže, zánět kloubů, infekce močových cest, abnormální výsledky krevních testů, krev v moči, abnormální ejakulace, menstruační nebo vaginální obtíže, ledvinové kameny, bílkovina v moči, bolestivé nebo obtížné močení, citlivost na teplo nebo chlad, úpal, ztráta chuti k jídlu, pocity nepřátelství.
<i>Není známo (z dostupných údajů nelze určit):</i>
Náhlý syndrom z vysazení vyvolaný užitím přípravku Suboxone příliš brzy po užití nelegálních opioidů, syndrom z vysazení léku u novorozenců, pomalé nebo obtížné dýchání, porucha funkce jater s výskytem žloutenky nebo bez ní, halucinace, otok obličeje nebo hrdla nebo život ohrožující alergické reakce, pokles krevního tlaku při změně polohy ze sedu nebo lehu do stoje způsobující závrať.

Nesprávné injekční používání tohoto přípravku může vyvolat příznaky z vysazení, infekce, další kožní reakce a potenciálně závažné jaterní problémy (viz Upozornění a opatření).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Suboxone uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí a dalších členů domácnosti.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Přípravek Suboxone však může být předmětem zájmu osob, které zneužívají léky na předpis. Ukládejte proto tento lék na bezpečném místě, aby nedošlo k jeho odcizení.

Blistr uchovávejte na bezpečném místě.
Nikdy blistr neotevírejte předem.
Neužívejte tento léčivý přípravek před dětmi.
V případě náhodného požití nebo podezření na požití ihned vyhledejte lékařskou pohotovost.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Suboxone obsahuje

- Léčivými látkami jsou buprenorfinum a naloxonium.
Jedna sublingvální tableta 2 mg/0,5 mg obsahuje buprenorfinum 2 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonium 0,5 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).
Jedna sublingvální tableta 8 mg/2 mg obsahuje buprenorfinum 8 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonium 2 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).
Jedna sublingvální tableta 16 mg/4 mg obsahuje buprenorfinum 16 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonium 4 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktózy, mannitol, kukuřičný škrob, povidon K30, bezvodá kyselina citronová, natrium-citrát, magnesium-stearát, draselná sůl acesulfamu a přírodní citronové a limetové aroma.

Jak přípravek Suboxone vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety jsou bílé hexagonální bikonvexní tablety velikosti 6,5 mm s vyrytým označením „N2“ na jedné straně.
Přípravek Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety jsou bílé hexagonální bikonvexní tablety velikosti 11 mm s vyrytým označením „N8“ na jedné straně.
Přípravek Suboxone 16 mg/4 mg sublingvální tablety jsou bílé kulaté bikonvexní tablety velikosti 10,5 mm s vyrytým označením „N16“ na jedné straně.

Dostupné v balení po 7 a 28 tabletách.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

România

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

Slovenija

Indivior Europe Limited
Tel: 080080715
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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální film
Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film
Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film
Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film

buprenorphinum/naloxonium

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Suboxone a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Suboxone užívat
3. Jak se přípravek Suboxone užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Suboxone uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Suboxone a k čemu se používá

Přípravek Suboxone se používá k léčbě **pacientů závislých na opioidech (narkotika), jako jsou heroin nebo morfin**, kteří souhlasili s léčbou své závislosti.

Přípravek Suboxone se používá **u dospělých a dospívajících ve věku od 15 let** v rámci medicínského, sociálního a psychologického léčebného programu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Suboxone užívat

Neužívejte přípravek Suboxone

- jestliže jste **alergický(á) na buprenorfin, naloxon** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže máte **závažné potíže s dýcháním**;
- jestliže máte **závažné potíže s játry**;
- jestliže jste **pod vlivem alkoholu** nebo se u Vás vyskytly třes, pocení, úzkost, zmatenost či halucinace způsobené alkoholem;
- jestliže **užíváte naltrexon nebo nalmefen** pro léčbu závislosti na alkoholu nebo opioidech.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Suboxone se poradte se svým lékařem, jestliže:

- máte astma nebo jiné problémy s dýcháním,
- máte problémy s játry jako je hepatitida,
- máte nízký krevní tlak,
- jste nedávno utrpěl(a) poranění hlavy nebo prodělal(a) onemocnění mozku,

- máte potíže s močením (zvláště spojené se zvětšenou prostatou u mužů),
- trpíte onemocněním ledvin,
- máte problémy se štítnou žlázou,
- trpíte poruchou funkce kůry nadledvin (např. Addisonova nemoc)
- trpíte depresí nebo jiným onemocněním, které se léčí antidepresivy. Používání těchto léčivých přípravků společně s přípravkem Suboxone může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz „Další léčivé přípravky a přípravek Suboxone“).

Důležité věci, kterým je třeba věnovat zvláštní pozornost:

- V případě náhodného požití nebo podezření na požití je nutné okamžitě kontaktovat lékařskou pohotovost.

- **Dodatečné sledování**

Můžete být více kontrolován svým lékařem, pokud jste starší 65 let.

- **Nesprávné použití a zneužití**

Tento lék může být předmětem zájmu osob, které zneužívají léky na předpis, a má být uchovávan na bezpečném místě, aby byl chráněn před krádeží (viz bod 5). **Nikdy nedávejte tento lék nikomu jinému. Může způsobit úmrtí nebo může této osobě jinak ublížit.**

- **Potíže s dýcháním**

Někteří lidé zemřeli z důvodu dechového selhání (neschopnost dýchat), protože špatně užívali tento lék nebo jej užívali v kombinaci s jinými látkami s tlumivým účinkem na centrální nervový systém, jako jsou alkohol, benzodiazepiny (trankvilizéry) nebo jiné opioidy.

Tento lék může způsobit závažný, případně i smrtelný útlum dýchání (snížená schopnost dýchat) u dětí a lidí bez závislosti, kteří ho náhodně nebo úmyslně užívali.

- **Poruchy dýchání spojené se spánkem**

Přípravek Suboxone může způsobovat poruchy dýchání spojené se spánkem, jako je spánková apnoe (dechové pauzy během spánku) a hypoxemie spojená se spánkem (nízká hladina kyslíku v krvi). Příznaky mohou zahrnovat dechové pauzy během spánku, noční buzení způsobené dušností, potíže s udržení spánku nebo nadměrnou ospalost během dne. Pokud pozorujete vy nebo jiná osoba tyto příznaky, obraťte se na svého lékaře. Váš lékař zváží snížení dávky.

- **Závislost**

Tento přípravek může vyvolat závislost.

- **Příznaky z vysazení**

Tento přípravek může způsobit příznaky z vysazení opioidů, pokud se užije příliš brzy po užití opioidů. Neužívejte ho dříve než za 6 hodin po užití krátkodobě působícího opioidu (např. morfinu, heroinu) nebo dříve než za 24 hodin po užití dlouhodobě působícího opioidu, jako je methadon.

Tento přípravek může také způsobit příznaky z vysazení, pokud jej náhle vysadíte. Viz bod 3 „Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Suboxone“.

- **Poškození jater**

Byly hlášeny případy poškození jater po užívání přípravku Suboxone, zvláště při nesprávném používání léku. Příčinou může být také virová infekce (např. chronická hepatitida C), zneužívání alkoholu, nechutenství nebo užívání jiných léčiv, které mohou poškozovat játra (viz bod 4). **Lékař vám může provádět pravidelné krevní testy kvůli sledování stavu jater. Informujte svého lékaře, máte-li před zahájením užívání přípravku Suboxone jakékoli problémy s játry.**

- **Krevní tlak**
Tento přípravek může vyvolat náhlý pokles krevního tlaku, což při rychlé změně polohy ze sedu či lehu do stoje může způsobit závratě.
- **Diagnostika příznaků nesouvisajících s onemocněními**
Tento přípravek může maskovat bolest upozorňující na některá onemocnění. Musíte sdělit lékaři, že užíváte tento přípravek.

Děti a dospívající

Nedávejte tento přípravek **dětem ve věku do 15 let**. Pokud jste ve věku mezi 15 a 18 lety, bude Vás lékař během léčby pečlivěji sledovat z důvodu nedostatku údajů u této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a přípravek Suboxone

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Užívání některých jiných léků může zvýšit nežádoucí účinky přípravku Suboxone a tyto reakce mohou být závažné. Neužívejte jiné léky souběžně s přípravkem Suboxone, aniž byste se dříve poradili se svým lékařem, obzvláště:

- **Benzodiazepiny** (které se užívají k léčbě úzkosti nebo poruch spánku), jako např. diazepam, temazepam, nebo alprazolam. Souběžné používání přípravku Suboxone a sedativ (přípravků na uklidnění) jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léky může vést ke zvýšenému riziku ospalosti, obtíží při dýchání (útlum dýchání), kómatu (hluboké bezvědomí) a může dojít k ohrožení života. Z tohoto důvodu je možné zvažovat souběžné použití pouze v případech, když nelze využít jiné možnosti léčby.
Pokud Vám však lékař předepíše přípravek Suboxone společně se sedativy, měl by dávku a dobu souběžné léčby omezit.
Informujte svého lékaře o všech lécích se sedativním účinkem, které užíváte, a pečlivě dodržujte doporučení svého lékaře ohledně dávky. Mohlo by být užitečné sdělit svým přátelům nebo příbuzným výše uvedené známky a příznaky, aby o nich věděli. Spojte se s lékařem, pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou.
- **Další léky, které mohou způsobit ospalost, které se používají k léčbě úzkosti, nespavosti, křečí/záchvatů, bolesti.** Léky tohoto typu mohou snižovat pozornost a zhoršovat schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Mohou také způsobovat útlum centrální nervové soustavy, což je velmi závažné. Níže je uveden seznam příkladů léků tohoto typu:
 - jiná léčiva obsahující opioidy, např. methadon, některé léky na bolest a proti kašli;
 - antidepresiva (užívaná k léčbě depresí), jako např. izokarboxazid, fenelzin, selegilin, tranlycypromin a valproát mohou zvýšit účinky tohoto léku;
 - sedativní antagonisté H1 receptorů (používané k léčbě alergických reakcí), např. difenhydramin a chlorfenamin;
 - barbituráty (používané při nespavosti nebo ke zklidnění), např. fenobarbital, sekobarbital;
 - trankvilizéry (používané při nespavosti nebo ke zklidnění), např. chloralhydrát.
- **Antidepresiva** jako je moklobemid, tranlycypromin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptylin, doxepin nebo trimipramin. Tyto léčivé přípravky na sebe mohou s přípravkem Suboxone navzájem působit a mohou se u Vás objevit příznaky, jako jsou mimovolní, rytmické stahy svalů, včetně svalů ovládajících pohyb očí, neklid s potřebou pohybu, halucinace, bezvědomí, nadměrné pocení, třes, zesílení reflexů, zvýšené napětí svalů, tělesná teplota nad 38 °C. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, je třeba obrátit se na lékaře.
- Klonidin (používaný k léčbě vysokého krevního tlaku) může prodloužit účinky tohoto léku.
- Antiretrovirální léky (používané k léčbě HIV), např. ritonavir, nelfinavir nebo indinavir mohou zvýšit účinky tohoto léku.

- Některá antimykotika (používaná k léčbě plísnových infekcí), např. ketokonazol, itraconazol nebo určitá antibiotika mohou prodloužit účinky tohoto léku.
- Některé léky mohou snižovat účinek přípravku Suboxone. Patří sem léky k léčbě epilepsie (např. karbamazepin a fenytoin) a léky k léčbě tuberkulózy (rifampicin).
- Naltrexon a nalmefen (léky používané k léčbě návykových onemocnění) mohou blokovat terapeutické účinky přípravku Suboxone. Nesmí být užívány ve stejnou dobu jako přípravek Suboxone, protože můžete zaznamenat náhlý nástup dlouhých a intenzivních příznaků z vysazení opioidů.

Přípravek Suboxone s jídlem, pitím a alkoholem

Pokud jste léčeni tímto přípravkem, **nepijte alkohol**. Alkohol může zvýšit ospalost a může zvýšit riziko selhání dýchání, je-li užíván společně s přípravkem Suboxone. Nepolykejte nebo nekonzumujte jídlo nebo jakékoli nápoje, dokud se film úplně nerozpustí.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, sdělte to svému lékaři. Rizika používání přípravku Suboxone těhotnými ženami nejsou známa. Váš lékař rozhodne, zda budete v léčbě pokračovat užíváním jiného léku.

Užívání léků jako Suboxone během těhotenství, obzvláště v pokročilém stádiu, může u vašeho novorozeného dítěte způsobit příznaky z vysazení včetně dýchacích obtíží. Mohou se projevit až několik dnů po porodu.

Při užívání tohoto přípravku nekojte, protože buprenorfin přechází do mateřského mléka.

Před užitím jakéhokoli léku se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neřid'te dopravní prostředek, nejezd'te na kole, nepoužívejte nástroje nebo stroje nebo neprovádějte nebezpečné činnosti, **dokud nebudete vědět, jak Vás tento přípravek ovlivňuje**. Suboxone může vyvolat ospalost, závrať nebo ovlivnit Vaše myšlení. K tomu může dojít častěji v prvních týdnech léčby, při změně dávky, ale také, pokud pijete alkohol nebo užíváte jiná sedativa během léčby přípravkem Suboxone.

Přípravek Suboxone obsahuje roztok maltitolu, oranžovou žlut' (E110) a sodík.

Přípravek Suboxone obsahuje roztok maltitolu. Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Suboxone obsahuje oranžovou žlut', která může způsobit alergické reakce.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom filmu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Suboxone užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Vaši léčbu předepisují a sledují lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou drogové závislosti.

Váš lékař určí optimální velikost dávky. V průběhu léčby může lékař v závislosti na Vaší reakci na léčbu velikost dávky upravovat.

Zahájení léčby

Doporučená úvodní dávka u dospělých a dospívajících osob starších 15 let jsou dva sublingvální filmy přípravku Suboxone 2 mg/0,5 mg nebo jeden sublingvální film přípravku Suboxone 4 mg/1 mg.

Tato dávka se může 1. den opakovat až dvakrát, v závislosti na Vašich potřebách.

Před užitím první dávky přípravku Suboxone se seznamte se zřejmými známkami příznaků z vysazení. Váš lékař Vám sdělí, kdy si máte vzít první dávku.

- **Zahájení léčby přípravkem Suboxone při závislosti na heroinu**

Pokud jste závislý/závislá na heroinu nebo krátkodobě působícím opioidu, užíjte svou první dávku, když se objeví známky vysazení, ale **ne dříve než 6 hodin po poslední dávce opioidů**.

- **Zahájení léčby přípravkem Suboxone při závislosti na methadonu**

Pokud užíváte methadon nebo opioid s dlouhodobým účinkem, má být před zahájením léčby přípravkem Suboxone dávka methadonu snížena ideálně pod 30 mg/den. První dávka přípravku Suboxone má být užitá při výskytu známek vysazení, ale **ne dříve než 24 hodin po poslední užití dávce methadonu**.

Úprava dávkování a udržovací léčba: V průběhu několika dnů po zahájení léčby může váš lékař podle vašich potřeb dávku přípravku Suboxone zvýšit. Máte-li dojem, že účinek přípravku Suboxone je příliš silný nebo příliš slabý, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. **Maximální denní dávka buprenorfinu je 24 mg.**

Po určité době úspěšné léčby se můžete se svým lékařem domluvit na postupném snižování dávky na nižší udržovací dávku.

Způsob užívání přípravku Suboxone

- Užívejte dávku jednou denně přibližně ve stejnou dobu.
- Před užitím filmu se doporučuje zvlhčit si ústa.
- Umístěte sublingvální film pod jazyk (podání pod jazyk) nebo na vnitřní stranu tváře (bukální podání) podle doporučení Vašeho lékaře. Zajistěte, aby se filmy nepřekrývaly.
- Filmy nechte umístěné pod jazykem nebo na vnitřní straně tváře, dokud se **úplně nerozpustí**.
- Film **nežvýkejte ani nepolykejte**, protože přípravek by neúčinkoval a mohly by se dostavit příznaky z vysazení.
- Nekonzumujte žádné jídlo ani pití, dokud se tablety úplně nerozpustí.
- Film se nesmí pūlit nebo rozdělovat na menší dávky.

Jak vyjmout film ze sáčku

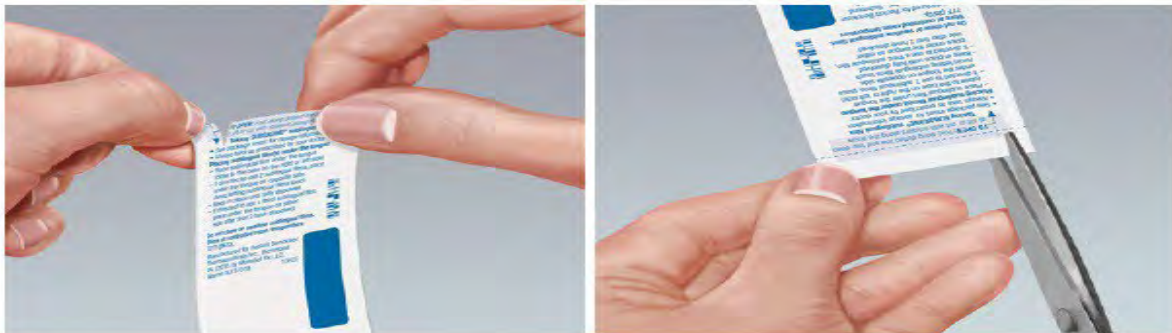
Každý film přípravku Suboxone je dodáván v zapečetěném sáčku odolnému proti otevření dětmi. Neotevírejte sáček, pokud nejste připraveni přípravek použít.

Pro otevření sáčku najděte tečkovanou linii, která vede podél horního okraje sáčku a ohněte okraj sáčku podél této tečkované linie (viz obrázek 1).



Obrázek 1:

- Ohnutím sáčku podél tečkované linie odhalíte štěrbinu vedoucí ohnutým okrajem sáčku, podél níž může být část sáčku odtržena ve směru šipky.
- Alternativně může být sáček rozstřížen nůžkami ve směru šipky (viz obrázek 2).



Obrázek 2:

Pokud je sáček poškozen, film zlikvidujte.

Jak umístit film pod jazyk (podání pod jazyk):

Napijte se vody, abyste si zvlhčil(a) ústa. To napomůže snadnějšímu rozpuštění filmu. Poté držte film mezi dvěma prsty za vnější okraje a umístěte jej pod jazyk, blízko jeho kořene na levou nebo pravou stranu (viz obrázek 3).



Obrázek 3:

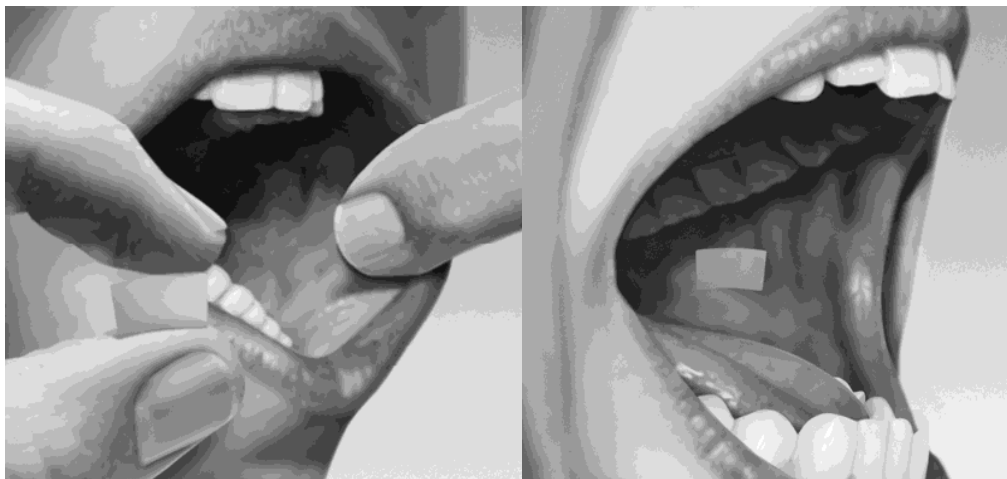
Pokud Vám lékař sdělí, že máte užívat současně dva filmy, umístěte druhý film pod jazyk na

protilehlou stranu. Zajistěte, aby se filmy nepřekrývaly.

Pokud Vám lékař sdělí, že máte užít třetí film, umístěte jej na kteroukoli stranu pod jazyk poté, co se první dva filmy rozpustí.

Jak umístit film na vnitřní stranu tváře (bukální podání):

Napijte se vody, abyste si zvlhčil(a) ústa. Poté držte film mezi dvěma prsty za vnější okraje a umístěte jeden film na vnitřní stranu pravé nebo levé tváře (viz obrázek 4).



Obrázek 4:

Pokud Vám lékař sdělí, že máte užívat současně dva filmy, umístěte další film na vnitřní stranu protilehlé tváře: tím je zajištěno, aby se filmy nepřekrývaly. Pokud Vám lékař sdělí, že máte užít třetí film, umístěte jej na vnitřní stranu pravé nebo levé tváře poté, co se první dva filmy rozpustí.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Suboxone, než jste měl(a)

Vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc, pokud jste Vy nebo někdo jiný užili příliš mnoho tohoto přípravku.

Předávkování přípravkem Suboxone může způsobit závažné a život ohrožující obtíže s dýcháním.

Příznaky předávkování mohou zahrnovat pocit ospalosti a nekoordinovanosti se zpomalenými reflexy, rozmazané vidění a/nebo nezřetelnou řeč. Můžete mít potíže s jasným myšlením a můžete dýchat daleko pomaleji, než je u Vás normální.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Suboxone

Pokud jste vynechal(a) dávku, kontaktujte svého lékaře, jakmile to bude možné.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Suboxone

Náhlé ukončení léčby může vést k příznakům z vysazení. V závislosti na vašem stavu může snižování dávky přípravku Suboxone pod pečlivým lékařským dohledem pokračovat až do možného vysazení. V žádném případě neměňte nebo nepřerušujte léčbu bez schválení lékaře, který vás léčí.

Máte-li jakékoli další dotazy ohledně užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Informujte ihned svého lékaře nebo vyhledejte neodkladnou lékařskou péči, pokud se u Vás objeví nežádoucí účinky, jako jsou:

- otok obličeje, rtů, jazyka nebo krku, které mohou vést k obtížím při polykání nebo dýchání, závažná kopřivka/vyrážka. Mohou to být známky život ohrožující alergické reakce.
- pocit ospalosti a nekoordinovanosti, rozmazané vidění, nezřetelná řeč, nemůžete se soustředit nebo jasně myslet, nebo se vaše dýchání zpomaluje více, než je normální.
- závažná únava, svědění se zažloutnutím kůže nebo bělma očí. Mohou to být příznaky poškození jater.
- zrakové nebo sluchové vjemy, které nejsou skutečné (halucinace).

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):
Insomnie (neschopnost spát), zácpa, pocit na zvracení, nadměrné pocení, bolest hlavy, syndrom z vysazení léku.
Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):
Snížení tělesné hmotnosti, otok rukou a nohou, ospalost, úzkost, nervozita, brnění, deprese, snížení sexuální touhy, zvýšení svalového napětí, abnormální myšlení, nadměrné slzení (vodnaté oči) nebo jiné poruchy tvorby slz, zrudnutí, zvýšený krevní tlak, igrény, rýma, bolest v krku a při polykání, nadměrné kašláni, žaludeční nevolnost nebo jiné žaludeční potíže, průjem, zčervenání úst, abnormální funkce jater, nadýmání, zvracení, vyrážka, svědění, kopřivka, bolest, bolest kloubů, bolest svalů, křeče v nohou (svalové spasmy), obtíže při nástupu a udržení erekce, abnormalita moči, bolest břicha, bolest zad, slabost, infekce, zimnice, bolest na hrudi, horečka, příznaky podobné chřipce, všeobecný nepříjemný pocit, náhodné zranění způsobené ztrátou pozornosti nebo koordinace, pocit na omdlení, závrať.
Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):
Oteklé lymfatické uzliny (mízní uzliny), agitovanost (neklid spojený s podrážděností či zvýšenou aktivitou), třes, abnormální sny, nadměrná svalová aktivita, depersonalizace (pocit neskutečnosti sebe sama), závislost na léku, amnézie (porucha paměti), ztráta zájmu, porucha pozornosti, přehnaný pocit pohody, křeč (záchvat), porucha řeči, malá velikost zornice, obtížné močení, rozmazané vidění, zánět nebo infekce oka, rychlý nebo pomalý srdeční rytmus, nízký krevní tlak, bušení srdce, srdeční záchvat, tíseň na hrudi, dýchavičnost, astma, zívání, problémy v ústech (bolestivá místa, puchýře, necitlivost, brnění, zduření nebo bolest), změna barvy jazyka nebo bolest jazyka, akné, kožní bulka, vypadávání vlasů, suchá nebo šupinatá kůže, zánět kloubů, infekce močových cest, abnormální výsledky krevních testů, krev v moči, abnormální ejakulace, menstruační nebo vaginální obtíže, ledvinové kameny, bílkovina v moči, bolestivé nebo obtížné močení, citlivost na teplo nebo chlad, úpal, alergická reakce, ztráta chuti k jídlu, pocity nepřátelství, intoxikace.
Není známo (z dostupných údajů nelze určit):
Náhlý syndrom z vysazení vyvolaný užitím přípravku Suboxone příliš brzy po užití nelegálních opioidů, syndrom z vysazení léku u novorozenců, pomalé nebo obtížné dýchání, porucha funkce jater s výskytem žloutenky nebo bez ní, halucinace, otok obličeje nebo hrdla nebo život ohrožující alergické reakce, pokles krevního tlaku při změně polohy ze sedu nebo lehu do stoje způsobující závrať, podráždění nebo zánět v ústech včetně oblasti pod jazykem.

Nesprávné injekční používání tohoto přípravku může vyvolat příznaky z vysazení, infekce, další kožní reakce a potenciálně závažné jaterní problémy (viz Upozornění a opatření).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Suboxone uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí a dalších členů domácnosti.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a sáčku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Přípravek Suboxone může být předmětem zájmu osob, které zneužívají léky na předpis. Ukládejte proto tento lék na bezpečném místě, aby nedošlo k jeho odcizení.

Sáček uchovávejte na bezpečném místě.

Nikdy sáček neotevírejte předem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Suboxone obsahuje

- Léčivými látkami jsou buprenorphinum a naloxonum.
Jeden film 2 mg/0,5 mg obsahuje buprenorphinum 2 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 0,5 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).
Jeden film 4 mg/1 mg obsahuje buprenorphinum 4 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 1 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).
Jeden film 8 mg/2 mg obsahuje buprenorphinum 8 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 2 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).
Jeden film 12 mg/3 mg obsahuje buprenorphinum 12 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 3 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum).
- Dalšími složkami jsou makrogol, roztok maltitolu, přírodní limetové aroma, hypromelóza, kyselina citronová, draselná sůl acesulfamu, natrium-citrát, oranžová žluť (E110) a bílý inkoust.

Jak přípravek Suboxone vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Suboxone 2 mg/0.5 mg sublingvální film je oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 12,8 mm s bílým potiskem „N2“.

Přípravek Suboxone 4 mg/1 mg sublingvální film je oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 25,6 mm s bílým potiskem „N4“.

Přípravek Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální film je oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 12,8 mm s bílým potiskem „N8“.

Přípravek Suboxone 12 mg/3 mg sublingvální film je oranžový film obdélníkového tvaru o nominálních rozměrech 22,0 mm × 19,2 mm s bílým potiskem „N12“.

Filmy jsou baleny jednotlivě v sáčcích.

Velikosti balení: krabičky obsahující 7 × 1, 14 × 1 a 28 × 1 film.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Hrvatska

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

Ireland

Indivior Europe Limited
Tel: 1800554156
e-mail: PatientSafetyRoW@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

România

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

Slovenija

Indivior Europe Limited
Tel: 080080715
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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.