

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės  
Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės  
Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

### Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 2 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 0,5 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 42 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 8 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 2 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 168 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 16 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 4 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 156,64 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Poliežuvinė tabletė

### Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės

Baltos, šešiakampės, abipus išgaubtos 6,5 mm tabletės, su vienoje pusėje įspaustu įrašu „N2“.

### Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės

Baltos, šešiakampės, abipus išgaubtos 11 mm tabletės, su vienoje pusėje įspaustu įrašu „N8“.

### Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės

Baltos, apvalios, abipus išgaubtos 10,5 mm tabletės, su vienoje pusėje įspaustu įrašu „N16“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Pakaitinis priklausomybės nuo opioidų gydymas kaip viena iš kompleksinio medicininio, socialinio ir psichologinio gydymo programos dalių. Sudedamosios medžiagos naloksono paskirtis – atpratinti nuo piktnaudžiavimo opioidais leidžiantis juos į veną. Suboxone skirtas suaugusiems ir vyresniems nei 15 metų paaugliams, kurie sutiko būti gydomi nuo priklausomybės.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Galima gydyti tik prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties gydant priklausomybę nuo opiatų.

### *Atsargumo priemonės prieš pradėdant gydymą*

Prieš pradėdant gydymą reikia įvertinti priklausomybės nuo opioidų pobūdį (t. y., priklausomybė nuo ilgalaikio ar trumpalaikio veikimo opioidų), laiką, kuris praėjo nuo paskutinio opioidų vartojimo, ir priklausomybės laipsnį. Siekiant išvengti abstinencijos būklės, buprenorfino / naloksono ar vien buprenorfino reikia pradėti vartoti tik tada, kai yra objektyvių ir aiškių abstinencijos požymių (juos liudija, pvz., balas, rodantis nedidelio ar vidutinio sunkumo abstinenciją pagal patvirtintą klinikinę opioidinės abstinencijos skalę (angl. *Clinical Opioid Withdrawal Scale*; COWS)).

- Pacientai, priklausomi nuo heroino ar trumpalaikio veikimo opioidų, pirmąją buprenorfino / naloksono dozę turi vartoti tada, kai pasireiškia abstinencijos požymiai, bet ne anksčiau kaip praėjus 6 valandoms po to, kai pacientas paskutinį kartą vartojo opioidų.
- Pacientams, vartojantiems metadono, prieš pradėdant gydymą buprenorfino / naloksonu, metadono dozę reikia sumažinti iki ne daugiau kaip 30 mg paros dozės. Pradėdant gydyti buprenorfino / naloksonu, reikia atsižvelgti į ilgą metadono pusinės eliminacijos laiką. Pirmąją buprenorfino / naloksono dozę reikia vartoti tik, kai pasireiškia abstinencijos požymiai, bet ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po to, kai pacientas paskutinį kartą vartojo metadono. Pacientams, priklausomiems nuo metadono, buprenorfino gali sukelti abstinencijos simptomus.

### Dozavimas

#### *Gydymo pradžia (indukcija)*

Rekomenduojama pradinė dozė suaugusiems ir vyresniems kaip 15 metų paaugliams yra 4 mg/1 mg, ją galima skirti pakartotinai, neviršijant didžiausios 12 mg/3 mg dozės pirmąją parą, siekiant sumažinti nepageidaujamus abstinencijos simptomus ir palaikyti paciento gydymą.

Gydymo pradžioje rekomenduojama kasdien prižiūrėti vaistinio preparato vartojimą, kad būtų užtikrinta, jog pacientas teisingai padeda tabletes po liežuviu, bei stebėti paciento atsaką į gydymą ir pagal jį veiksmingai titruoti dozę, atsižvelgiant į klinikinį poveikį.

#### *Dozės stabilizavimas ir palaikomas gydymas*

Po gydymo pradžios 1-ąją dieną paciento būklę reikia greitai stabilizuoti parenkant tinkamą palaikomąją dozę titruojant, kad būtų pasiekta tokia dozė, kuri palaikytų paciento gydymą ir slopintų opioidų vartojimo nutraukimo poveikį bei būtų paremta pakartotiniu paciento klinikinės ir psichologinės būklės įvertinimu. Didžiausia vienkartinė paros dozė neturi viršyti 24 mg buprenorfino.

Palaikomojo gydymo metu gali prireikti periodiškai pakartotinai stabilizuoti paciento būklę taikant naują palaikomąją dozę, atsižvelgiant į kintančius paciento poreikius.

#### *Vartojimas ne kasdien*

Pakankamai stabilizavus būklę, Suboxone vartojimo dažnį galima sumažinti iki vartojimo kas antrą parą, skiriant du kartus didesnę už individualiai titruotą paros dozę. Pvz., pacientui, kurio būklė stabilizuota vartoti 8 mg/2 mg buprenorfino paros dozę, galima skirti 16 mg/4 mg buprenorfino kas antrą parą, likusias dienas vaistinio preparato nevartojant. Kai kuriems pacientams, pakankamai stabilizavus būklę, Suboxone vartojimo dažnį galima sumažinti iki 3 kartų per savaitę (pvz., pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį). Pirmadienį ir trečiadienį vartojama dozė turi būti du kartus didesnė už individualiai titruotą paros dozę, o penktadienį vartojama dozė turi būti tris kartus didesnė už individualiai titruotą paros dozę, likusias savaitės dienas vaistinio preparato vartoti nereikia. Tačiau nė vieną dieną skiriama dozė neturi viršyti 24 mg. Pacientams, kuriems reikia titruotos > 8 mg paros dozės, šis režimas gali būti netinkamas.

#### *Gydymo nutraukimas*

Kai būklė pakankamai stabilizuojasi, jei pacientas sutinka, dozę galima palaipsniui mažinti iki mažiausios palaikomosios dozės; kai kuriais palankiais atvejais gydymą galima nutraukti. Kadangi poliežuvinė tabletė tiekama 2 mg/0,5 mg ir 8 mg/2 mg dozuotėmis, galima sėkmingai mažinti dozę. Pacientai, kuriems gali reikėti dar mažesnės buprenorfino dozės, gali vartoti 0,4 mg poliežuvinę

buprenorfino tabletę. Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, pacientus būtina stebėti dėl atkryčio galimybės.

#### *Buprenorfino keitimas buprenorfinu / naloksonu ir atvirkščiai*

Kai vartojami po liežuvio, buprenorfinas / naloksonas ir buprenorfinas turi panašų klinikinį poveikį ir juos galima keisti viena kitu, tačiau prieš keičiant buprenorfiną / naloksoną buprenorfinu ir atvirkščiai, vaistinį preparatą paskyręs asmuo ir pacientas turi sutarti dėl pakeitimo, ir pacientas turi būti stebimas, nes gali prireikti koreguoti dozę.

#### *Poliežuvinės tabletės keitimas plėvele ir atvirkščiai (jei taikytina)*

Pacientams, kuriems Suboxone poliežuvinės tabletės keičiamos Suboxone plėvele ir atvirkščiai, turi būti paskirta vartoti ta pati pradinė dozė, kaip anksčiau vartoto vaistinio preparato. Tačiau keičiant vaistinius preparatus vienus kitais, gali reikėti koreguoti dozę. Dėl potencialiai didesnio Suboxone plėvelės santykinio biologinio prieinamumo, palyginti su Suboxone poliežuvinėmis tabletėmis, pacientus, kuriems poliežuvinės tabletės keičiamos plėvele, reikia stebėti dėl galimo perdozavimo. Reikia stebėti, ar pacientams, kuriems plėvelė keičiama poliežuvinėmis tabletėmis, nėra abstinencijos ar kitų per mažų dozių vartojimo požymių. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad ne kiekvieno Suboxone plėvelės dozės stiprumo ir derinio farmakokinetika yra biologiškai lygiavertė atitinkamo Suboxone poliežuvinė tablečių dozės stiprumo ir derinio farmakokinetikai (žr. 5.2 skyrių). Jei Suboxone plėvelė keičiama Suboxone poliežuvinėmis tabletėmis ir atvirkščiai, pacientą reikia stebėti, nes gali prireikti koreguoti dozę. Nerekomenduojama derinti skirtingų vaistinio preparato formų arba kaitaliooti plėvelės poliežuvinę tabletę ir atvirkščiai.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Buprenorfino / naloksono saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 65 metų amžiaus senyviems pacientams neištirti. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Kadangi pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, buprenorfino / naloksono farmakokinetika gali pakisti, pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama vartoti mažesnes pradines dozes ir atsargiai didinti dozę. Buprenorfino / naloksono negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, buprenorfino / naloksono dozės keisti nereikia. Reikia atsargiai parinkti dozę pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

##### *Vaikų populiacija*

Buprenorfino / naloksono saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 15 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Gydytojai privalo įspėti pacientus, kad vartojimas po liežuvio yra vienintelis veiksmingas ir saugus šio vaistinio preparato vartojimo metodas (žr. 4.4 skyrių). Tabletę reikia laikyti po liežuvio tol, kol ji visiškai ištirps. Pacientams negalima nuryti ar valgyti maisto arba gerti, kol tabletė visiškai neištirps.

Dozę galima sudaryti iš kelių skirtingo stiprumo Suboxone tablečių, kurias visas galima vartoti tuo pat metu arba padalijus į dvi dalis; antrąją dalį reikia vartoti iš karto po to, kai pirmoji dalis ištirps.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Sunkus kvėpavimo nepakankamumas.

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Ūminė intoksikacija, sergant alkoholizmu, arba baltoji karštligė.

Kartu vartojami opioidų antagonistai (naltreksonas, nalmeftenas) priklausomybei nuo alkoholio arba opioidų gydyti.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Netinkamas vartojimas, piktnaudžiavimas ir neteisėtas naudojimas

Panašiai kaip ir kiti opioidai, buprenorfinas gali būti netinkamai vartojamas arba juo gali būti piktnaudžiaujama teisėtai arba neteisėtai. Netinkamai vartojant ir piktnaudžiaujant, kyla perdozavimo, kraujo pernešamų virusinių arba vietinių ir sisteminių infekcijų, kvėpavimo slopinimo ir kepenų pažeidimo rizika. Netinkamas buprenorfino vartojimas, kai jį vartoja ne tie pacientai, kuriems jis paskirtas, kelia papildomą riziką, kad atsiras priklausomybė naujiems asmenims, vartojantiems buprenorfiną kaip pagrindinį narkotiką. Taip gali nutikti, jei vaistinis preparatas neteisėtai platinamas pacientų, kuriems jis yra paskirtas, ar jei vaistinis preparatas nėra saugomas nuo vagystės.

Suboptimalus gydymas buprenorfinu / naloksonu gali paskatinti pacientą netinkamai vartoti, dėl to jis gali perdozuoti arba atsisakyti gydymo. Nepakankamą buprenorfino / naloksono dozę vartojantis pacientas gali toliau reaguoti į nekontroliuojamus abstinencijos simptomus savavališkai vartodamas opioidus, alkoholį ar kitus slopinančius migdomuosius vaistus, pvz., benzodiazepinus.

Kad sumažintų netinkamo vartojimo riziką, piktnaudžiavimo ir neteisėto naudojimo riziką, gydytojai turi imtis atitinkamų atsargumo priemonių išrašydami ir išduodami buprenorfiną, pvz., neišrašyti pakartotinių receptų gydymo pradžioje, skirti pacientams tolesnio stebėjimo apsilankymus ir kliniškai stebėti pacientą pagal paciento poreikius.

Suboxone sudėtyje esančių buprenorfino ir naloksono derinys skirtas apsaugoti nuo netinkamo buprenorfino vartojimo ir piktnaudžiavimo juo. Netinkamas Suboxone vartojimas į veną arba į nosį mažiau tikėtinas nei vien buprenorfino, nes šio vaistinio preparato sudėtyje esantis naloksonas asmenims, priklausomiems nuo heroino, metadono ar kitų opioidų agonistų, gali sukelti abstinencijos būklę.

#### Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

Opioidai gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, įskaitant centrinę miego apnėją (CMA) ir su miegu susijusią hipoksemiją. Opioidų vartojimas didina CMA riziką priklausomai nuo dozės. Pacientams, kuriems yra CMA, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti bendrą opioidų dozę.

#### Kvėpavimo slopinimas

Gauta pranešimų apie mirčių dėl kvėpavimo slopinimo atvejus, ypač kai buprenorfinas buvo vartojamas kartu su benzodiazepiniais (žr. 4.5 skyrių) arba kai buprenorfinas buvo vartojamas nesilaikant vartojimo instrukcijos. Taip pat pranešta apie mirties atvejus, susijusius su buprenorfino vartojimu kartu su kitais depresantais, pvz., alkoholiu arba kitais opioidais. Jeigu buprenorfinas būtų skiriamas pacientams, nepriklausomiems nuo opioidų ir netoleruojantiems opioidų poveikio, gali pasireikšti galimai mirtinas kvėpavimo slopinimas.

Šį vaistinį preparatą reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra astma arba kvėpavimo nepakankamumas (pvz., lėtinė obstrukcinė plaučių liga, plautinė širdis (*cor pulmonale*), sumažėjęs kvėpavimo rezervas, hipoksija, hiperkapnija, jau esamas kvėpavimo slopinimas arba kifoskoliozė (galimas dusulys dėl stuburo iškrypimo)).

Buprenorfinas / naloksonas gali sukelti sunkų arba galimai mirtiną kvėpavimo slopinimą vaikams ir priklausomybės neturintiems asmenims atsitiktinai arba tyčia prarijus. Pacientus reikia įspėti, kad lizdinę plokštelę reikia laikyti saugiai vaikams ir kitiems šeimos nariams nepasiekiamoje vietoje, kad

negalima jos atplėšti iš anksto ir kad šio vaistinio preparato negalima gerti matant vaikams. Netyčia prarijus arba įtariant prarijimą, reikia nedelsiant kreiptis į skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

#### CNS slopinimas

Buprenorfinas / naloksonas gali sukelti mieguistumą, ypač jei vartojama kartu su alkoholiu ar centrinę nervų sistemą (CNS) slopinančiais vaistiniais preparatais (pvz., benzodiazepiniais, trankviliantais, raminamaisiais ar migdomaisiais vaistiniais preparatais) (žr. 4.5 ir 4.7 skyrius).

#### Rizika kartu vartojant raminamuosius vaistinius preparatus, pvz., benzodiazepinus arba susijusius vaistinius preparatus

Kartu vartojant buprenorfiną / naloksoną ir raminamuosius vaistinius preparatus, pvz., benzodiazepinus arba susijusius vaistinius preparatus, gali pasireikšti sedacija, kvėpavimo slopinimas, koma ir mirtis. Dėl šios rizikos kartu skirti šiuos raminamuosius vaistinius preparatus galima tik tiems pacientams, kuriems nėra kitų gydymo variantų. Nusprendus skirti buprenorfiną / naloksoną kartu su raminamaisiais vaistiniais preparatais, reikia vartoti mažiausią veiksmingą raminamųjų vaistinių preparatų dozę ir gydymo trukmė turi būti kiek galima trumpesnė. Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar neatsiranda kvėpavimo slopinimo ir sedacijos požymių ir simptomų. Šiuo atžvilgiu labai rekomenduojama informuoti pacientus ir jų globėjus, kad jie žinotų apie šiuos simptomus (žr. 4.5 skyrių).

#### Serotonino sindromas

Suboxone vartojant kartu su kitais serotonerginiais vaistiniais preparatais, kaip antai MAO inhibitoriais, selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI) arba tricikliais antidepresantais, gali pasireikšti serotonino sindromas – būklė, kuri gali kelti grėsmę gyvybei (žr. 4.5 skyrių).

Jeigu yra klinikinių indikacijų skirti šį vaistinį preparatą kartu su kitais serotonerginiais vaistiniais preparatais, rekomenduojama atidžiai stebėti paciento būklę, ypač pradedant gydymą ir didinant vaistinio preparato dozę.

Serotonino sindromas gali pasireikšti psichikos būklės pokyčiais, autonomine disfunkcija, nervų ir raumenų veiklos sutrikimais ir (arba) virškinimo trakto sutrikimų simptomais.

Įtarus serotonino sindromą, atsižvelgiant į simptomų sunkumą, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti vaistinio preparato dozę arba nutraukti gydymą.

#### Priklausomybė

Buprenorfinas yra dalinis  $\mu$  (miu) opiatinių receptorių agonistas, ilgalaikis jo vartojimas sukelia opioidinę priklausomybę. Tyrimai su gyvūnais ir klinikinė patirtis parodė, kad buprenorfinas gali sukelti priklausomybę, bet mažesnę nei tikrieji agonistai, pvz., morfinas.

Nerekomenduojama staiga nutraukti gydymo, nes tai gali sukelti abstinencijos sindromą, kurio pradžia gali būti uždelsta.

#### Hepatitis ir nepageidaujamas poveikis kepenims

Nuo opioidų priklausomiems narkomanams klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniuose nepageidaujamų reakcijų pranešimuose pranešama apie ūminio kepenų pažeidimo atvejus. Sutrikimų spektras svyruoja nuo laikino besimptomio kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimo iki kepenų nepakankamumo, kepenų nekrozės, hepatorenalinio sindromo, kepenų encefalopatijos ir mirties atvejų. Daugeliu atvejų tai gali sukelti arba prie to prisidėti jau esamas mitochondrinis sutrikimas (genetinė liga, nenormalūs kepenų fermentų pokyčiai, užsikrėtimas hepatito B ar hepatito C virusu, piktnaudžiavimas alkoholiu, anoreksija, kartu vartojamas kitas galimai hepatotoksiškas vaistinis preparatas) ir tolesnis švirkščiamųjų narkotikų vartojimas. Į šiuos pagrindinius veiksnius reikia atsižvelgti prieš išrašant buprenorfiną / naloksoną ir gydymo metu. Jeigu įtariamas nepageidaujamas poveikis kepenims, būtinas tolesnis biologinis ir etiologinis įvertinimas. Atsižvelgiant į tyrimų rezultatus, vaistinio preparato vartojimą galima atsargiai nutraukti taip, kad būtų išvengta abstinencijos simptomų ir grįžimo prie neteisėto narkotikų vartojimo. Jeigu gydymas tęsiamas, reikia atidžiai stebėti kepenų funkciją.

### Opioidų abstinencijos sindromo sukėlimas

Pradedant gydymą buprenorfinu / naloksonu, gydytojas turi žinoti, kad buprenorfinas yra dalinis agonistas ir kad jis gali sukelti abstinencijos sindromą nuo opioidų priklausomiems pacientams, ypač jei yra vartojamas praėjus mažiau nei 6 valandoms po paskutinio heroino ar kito trumpalaikio veikimo opioido vartojimo arba jeigu vartojamas praėjus mažiau nei 24 valandoms po paskutinės metadono dozės vartojimo. Gydymo buprenorfinu ar metadonu keitimo gydymu buprenorfinu / naloksonu laikotarpiu reikia atidžiai stebėti pacientus, nes pranešta apie abstinencijos simptomus. Siekiant išvengti abstinencijos sindromo pasireiškimo, buprenorfino / naloksono indukciją reikia pradėti, kai yra aiškių objektyvių abstinencijos požymių (žr. 4.2 skyrių).

Abstinencijos simptomų taip pat gali atsirasti dėl netinkamai parinktų dozių vartojimo.

### Sutrikusi kepenų funkcija

Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis buprenorfino ir naloksono farmakokinetikai buvo vertinamas tyrimu po vaistinio preparato pateikimo į rinką. Buprenorfinas ir naloksonas yra ekstensyviai metabolizuojami kepenyse ir jų kiekiai plazmoje buvo didesni pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, palyginti su sveikais tiriamaisiais. Pacientai turi būti stebimi, ar nepasireiškia sukeltos opioidų abstinencijos būklės, toksiškumo ar perdozavimo požymių ar simptomų, sukeltų padidėjusių naloksono ir (arba) buprenorfino koncentracijų.

Prieš pradedant gydymą, rekomenduojama atlikti pradinį kepenų funkcijos tyrimus ir išsiaiškinti virusinio hepatito būklę. Pacientams, kurių virusinio hepatito rezultatas yra teigiamas, kurie kartu vartoja tam tikrus vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių) ir (arba) kurių kepenų funkcija sutrikusi, yra didesnė kepenų pažeidimo rizika. Rekomenduojama reguliariai stebėti kepenų funkciją (žr. 4.4 skyrių).

Buprenorfinas / naloksonas turi būti atsargiai skiriamas pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Buprenorfino / naloksono negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas.

### Sutrikusi inkstų funkcija

Gali pailgėti eliminacija per inkstus, nes 30 % suvartotos dozės išsiskiria per inkstus. Pacientų, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas, organizme kaupiasi buprenorfino metabolitai. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), vaistinio preparato dozės rekomenduojama skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

### CYP3A4 inhibitoriai

Vaistiniai preparatai, kurie slopina CYP3A4 fermentą, gali padidinti buprenorfino koncentraciją. Gali prireikti sumažinti buprenorfino / naloksono dozę. Pacientams, jau gydomiems CYP3A4 inhibitoriais, buprenorfino / naloksono dozę reikia titruoti atsargiai, nes šiems pacientams gali pakakti mažesnės dozės (žr. 4.5 skyrių).

### Vaistų klasei būdingas poveikis

Ambulatoriškai gydomiems pacientams opioidai gali sukelti ortostatinę hipotenziją.

Opioidai gali padidinti smegenų skysčio spaudimą, dėl to gali pasireikšti traukulių, todėl pacientams, turėjusiems galvos traumų, intrakranijinių pažeidimų ir kitomis aplinkybėmis, kai gali būti padidėjęs smegenų skysčio spaudimas, taip pat pacientams, anksčiau patyrusiems traukulių, opioidų skirti reikia atsargiai.

Hipotenzija, prostatos hipertrofija arba šlaplės stenoze sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Opioidų sukelta miozė, sąmoningumo pokyčiai arba pakitęs skausmo kaip ligos simptomo suvokimas gali trukdyti įvertinti paciento būklę arba tiksliai diagnozuoti gretutinę ligą arba jos klinikinę eigą.

Miksedema, hipotiroze arba antinksčių žievės nepakankamumu (pvz., Adisono liga) sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Pastebėta, kad opioidai didina vidinį tulžinį spaudimą, todėl pacientams, kuriems yra tulžies latakų sutrikimų, opioidus reikia skirti atsargiai.

Opioidus reikia atsargiai skirti senyviems arba silpniems pacientams.

Remiantis gydymo morfinu patirtimi, nustatyta, kad tuo pat metu vartojami monoaminooksidazės inhibitoriai (MAOI) gali sustiprinti opioidų poveikį (žr. 4.5 skyrių).

#### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### Vaikų populiacija

##### Vartojimas paaugliams (nuo 15 iki < 18 metų)

Kadangi vartojimo paaugliams (nuo 15 iki < 18 metų) duomenų nepakanka, šios amžiaus grupės pacientus gydymo metu reikia atidžiau stebėti.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Buprenorfino / naloksono negalima vartoti kartu su:

- Alkoholiniais gėrimais arba vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra alkoholio, nes alkoholis stiprina raminamąjį buprenorfino poveikį (žr. 4.7 skyrių).

Suboxone reikia vartoti atsargiai, kai kartu skiriami:

- Raminamieji vaistiniai preparatai, pvz., benzodiazepinai arba susiję vaistiniai preparatai  
Kartu vartojant opioidus su raminamaisiais vaistiniais preparatais, pvz., benzodiazepiniais arba susijusiais vaistiniais preparatais, padidėja sedacijos, kvėpavimo slopinimo, komos ir mirties rizika dėl adityvaus CNS slopinančio poveikio. Reikia riboti kartu vartojamų raminamųjų vaistinių preparatų dozę ir trukmę (žr. 4.4 skyrių). Pacientus reikia įspėti, kad labai pavojinga savarankiškai vartoti nepaskirtus benzodiazepinus vartojant šį vaistinį preparatą; taip pat reikia įspėti, kad benzodiazepinus reikia vartoti kartu su šiuo vaistiniu preparatu tik kaip nurodė gydytojas (žr. 4.4 skyrių).
- Kiti centrinę nervų sistemą slopinantys vaistiniai preparatai, kiti opioidų dariniai (pvz., metadonas, analgetikai ir vaistiniai preparatai nuo kosulio), tam tikri antidepresantai, raminamieji H1-receptorių antagonistai, barbitūratai, ne benzodiazepinų grupės anksiolitikai, neuroleptikai, klonidinas ir susijusios medžiagos: šie deriniai didina centrinės nervų sistemos slopinimą. Dėl sumažėjusio budrumo gali būti pavojinga vairuoti ir valdyti mechanizmus.
- Be to, gali būti sunku tinkamai nuslopinti skausmą skiriant tikrąjį opioidų agonistą pacientams, gydomiems buprenorfinu / naloksonu. Todėl galima perduoti tikrojo agonisto, ypač bandant įveikti buprenorfino dalinio agonisto poveikį arba mažėjant buprenorfino koncentracijai plazmoje.
- Serotonerginiai vaistiniai preparatai, kaip antai MAO inhibitoriai, selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai (SNRI) arba tricikliai antidepresantai, nes didėja serotonino sindromo – būklės, kuri gali kelti grėsmę gyvybei, – rizika (žr. 4.4 skyrių).



- Naltreksonas ir nalmeftenas yra opioidų antagonistai, kurie gali blokuoti buprenorfino farmakologinį poveikį. Vartoti kartu su buprenorfinu / naloksonu negalima dėl galimai pavojingos sąveikos, kuri gali sukelti staigų ilgalaikių ir intensyvių opioidų abstinencijos simptomų atsiradimą (žr. 4.3 skyrių).
- CYP3A4 inhibitoriai: buprenorfino ir ketokonazolo (stipraus CYP3A4 inhibitoriaus) sąveikos tyrimas parodė, kad padidėja buprenorfino  $C_{max}$  ir AUC (plotas po kreive) (atitinkamai vidutiniškai 50 % ir 70 %) ir mažiau padidėja šie norbuprenorfino rodikliai. Todėl pacientus, gydomus Suboxone kartu su CYP3A4 inhibitoriais (pvz., proteazės inhibitoriais, tokiais kaip ritonaviras, nelfinaviras arba indinaviras, arba priešgrybeliniais azolo dariniais, tokiais kaip ketokonazolas ar itrakonazolas, makrolidų grupės antibiotikais), reikia atidžiai stebėti, jiems gali prireikti sumažinti vaistinio preparato dozę.
- CYP3A4 induktoriai: CYP3A4 induktorius vartojant kartu su buprenorfinu gali sumažėti buprenorfino koncentracija plazmoje, dėl to opioidinės priklausomybės gydymas buprenorfinu gali būti nepakankamas. Rekomenduojama, kad buprenorfinu / naloksonu gydomi pacientai, kuriems tuo pat metu skiriami induktoriai (pvz., fenobarbitalis, karbamazepinas, fenitoinas, rifampicinas), būtų atidžiai stebimi. Gali prireikti atitinkamai koreguoti buprenorfino arba CYP3A4 induktoriaus dozę.
- Remiantis gydymo morfinu patirtimi nustatyta, kad tuo pat metu vartojami monoamino oksidazės inhibitoriai (MAOI) gali sustiprinti opioidų poveikį.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Duomenų apie buprenorfino / naloksono vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma.

Nėštumo pabaigoje net trumpai vartotas buprenorfinas naujagimiams gali sukelti kvėpavimo slopinimą. Ilgalaikis buprenorfino vartojimas paskutinių trijų nėštumo mėnesių laikotarpiu naujagimiams gali sukelti abstinencijos sindromą (pvz., padidėjusį tonusą, naujagimių tremorą, naujagimių susijaudinimą, miokloniją arba traukulius). Paprastai šis sindromas pasireiškia praėjus nuo kelių valandų iki kelių dienų po gimimo.

Siekiant apsaugoti naujagimius nuo kvėpavimo slopinimo arba abstinencijos sindromo rizikos, dėl ilgo buprenorfino pusinės eliminacijos laiko nėštumo pabaigoje reikia apsvarstyti galimybę kelias dienas stebėti naujagimį.

Be to, gydytojas turi įvertinti buprenorfino / naloksono vartojimą nėštumo metu. Buprenorfiną / naloksoną nėštumo metu galima skirti tik tuomet, jei numatoma nauda viršija galimą riziką vaisiui.

##### Žindymas

Nežinoma, ar naloksonas išsiskiria į motinos pieną. Buprenorfinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Nustatyta, kad buprenorfinas žiurkėms slopina laktaciją. Todėl gydymo Suboxone metu žindymą reikia nutraukti.

##### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais parodė sumažėjusį patelių vaisingumą duodant dideles dozes (sisteminė ekspozicija > 2,4 karto didesnė už ekspoziciją žmogui vartojant didžiausią rekomenduojamą 24 mg buprenorfino dozę, remiantis AUC; žr. 5.3 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Buprenorfinas / naloksonas, skiriant pacientams, priklausomiems nuo opioidų, gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Šis vaistinis preparatas gali sukelti mieguistumą,

galvos svaigimą arba sutrikdyti mąstymą, ypač gydymo pradžioje ir koreguojant dozę. Tikėtina, kad vartojant kartu su alkoholiu ar centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis šis poveikis bus stipresnis (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Pacientus reikia įspėti dėl vairavimo arba pavojingų mechanizmų valdymo, nes buprenorfinas / naloksonas gali veikti jų gebėjimą užsiimti tokia veikla.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

Pagrindinių klinikinių tyrimų metu dažniausiai praneštos su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo vidurių užkietėjimas ir simptomai, paprastai susiję su vaistinio preparato vartojimo nutraukimu (t. y., nemiga, galvos skausmas, pykinimas, per didelis prakaitavimas ir skausmas). Kai kurie traukulių, vėmimo, viduriavimo ir padidėjusių kepenų funkcijos tyrimo rodiklių atvejai buvo laikomi sunkiais.

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1 lentelėje apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, pagrindinių klinikinių tyrimų metu nustatytos 342 iš 472 pacientų (72,5 %), bei nepageidaujamos reakcijos, nustatytos stebėsenos po vaistinio preparato registracijos metu.

Toliau išvardytas galimo nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

#### **1 lentelė. Su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos, nustatytos buprenorfino / naloksono klinikinių tyrimų metu bei po vaistinio preparato registracijos**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>		Gripas Infekcija Faringitas Rinitas	Šlapimo takų infekcija Makšties infekcija	
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>			Anemija Leukocitozė Leukopenija Limfadenopatija Trombocitopenija	
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			Padidėjęs jautrumas	Anafilaksinis šokas
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>			Sumažėjęs apetitas Hiperglikemija Hiperlipidemija Hipoglikemija	
<i>Psichikos sutrikimai</i>	Nemiga	Nerimas Depresija Sumažėjęs libido Nervingumas Sutrikęs mąstymas	Nenormalūs sapnai Susijaudinimas Apatija Depersonalizacija Priklausomybė nuo narkotikų Euforinė nuotaika Priešiškumas	Haliucinacijos

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Galvos skausmas	Migrena Galvos svaigimas Hipertonija Parestezija Mieguistumas	Amnezija Hiperkinezija Traukuliai Kalbos sutrikimas Tremoras	Kepenų encefalopatija Alpimas
<i>Akių sutrikimai</i>		Ambliopija Ašarų liaukų sutrikimas	Konjunktyvitas Miozė	
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>				Svaigulys
<i>Širdies sutrikimai</i>			Krūtinės angina Bradikardija Miokardo infarktas Palpitacija Tachikardija	
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>		Padidėjęs kraujospūdis Vazodilatacija	Hipotenzija	Ortostatinė hipotenzija
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>		Kosulys	Astma Dusulys Žiovulys	Bronchų spazmas Kvėpavimo slopinimas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Vidurių užkietėjimas Pykinimas	Pilvo skausmas Viduriavimas Dispepsija Dujų susikaupimas žarnyne Vėmimas	Burnos išopėjimas Pakitusi liežuvio spalva	
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>				Hepatitis Ūminis hepatitis Gelta Kepenų nekrozė Hepatorenalinis sindromas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Hiperhidrozė	Niežėjimas Išbėrimas Dilgėlinė	Spuogai Plikimas Eksfoliacinis dermatitas Odos sausumas Odos išaugos	Angioneurozinė edema
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>		Nugaros skausmas Šąnarių skausmas Raumenų spazmas Mialgija	Artritas	
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>		Patologiniai šlapimo pakitimai	Albuminurija Dizurija Hematurija Inkstų akmenys Šlapimo susilaikymas	

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>		Erekcijos sutrikimas	Amenorėja Ejakuliacijos sutrikimas Menoragija Metroragija	
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Vaisto vartojimo nutraukimo sindromas	Astenija Krūtinės skausmas Šaltkrėtis Karščiavimas Negalavimas Skausmas Periferinė edema	Hipotermija	Naujagimių vaisto vartojimo nutraukimo sindromas
<i>Tyrimai</i>		Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai Sumažėjęs svoris	Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje	Padidėjęs transaminazių aktyvumas kraujyje
<i>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</i>		Sužalojimai	Šilumos smūgis	

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Netinkamo intraveninio vaistinio preparato vartojimo atvejais kai kurios nepageidaujamos reakcijos priskiriamos netinkamam vaistinio preparato vartojimui, o ne vaistinio preparato poveikiui, įskaitant vietines reakcijas, kartais septines (abscesas, celiulitas), galimai sunkų ūminį hepatitą bei kitas infekcijas, pvz., plaučių uždegimą ir endokarditą (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, turintiems didelę priklausomybę nuo narkotikų, pradėjus vartoti buprenorfiną gali pasireikšti abstinencijos sindromas, panašus į sukliamą naloksono (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## **4.9 Perdozavimas**

### Simptomai

Perdozavus svarbiausias simptomas, reikalaujantis intervencijos, yra dėl centrinės nervų sistemos slopinimo pasireiškiantis kvėpavimo slopinimas, nes dėl jo gali visiškai sustoti kvėpavimas ir ištikti mirtis. Perdozavimo požymiai gali būti ir mieguistumas, ambliopija, miozė, hipotenzija, pykinimas, vėmimas ir (arba) kalbos sutrikimai.

### Gydymas

Turi būti taikomos bendros palaikomojo gydymo priemonės, įskaitant atidų paciento kvėpavimo ir širdies funkcijos stebėjimą. Reikia taikyti simptominių kvėpavimo slopinimo gydymą ir standartines intensyvios terapijos priemones. Turi būti užtikrintas kvėpavimo takų praeinamumas ir pagalbiniė arba kontroliuojama plaučių ventiliacija. Pacientas turi būti perkeltas į patalpą, kurioje yra visos būtinos reanimacijos priemonės.

Jei pacientas vemia, pasirūpinkite, kad jis neužspringtų vėmalais.

Rekomenduojama vartoti opioidų antagonistą (t. y., naloksoną), nepaisant to, kad jo poveikis šalinant buprenorfino sukeltus kvėpavimo takų simptomus yra nedidelis, palyginti su jo poveikiu tikriesiems opioidų agonistams.

Jeigu vartojamas naloksonas, nustatant gydymo trukmę ir paciento stebėjimą, reikalingą perdozavimo poveikiui pašalinti, reikia atsižvelgti į ilgą buprenorfino veikimo trukmę. Naloksonas gali būti pašalinamas greičiau nei buprenorfinas, todėl gali pakartotinai pasireikšti anksčiau nuslopinti buprenorfino perdozavimo simptomai ir gali reikėti toliau taikyti infuziją. Jeigu nėra infuzijos galimybės, gali tekti skirti pakartotinę naloksono dozę. Vykdomos intraveninės infuzijos greitį reikia titruoti pagal paciento atsaką.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiantys vaistai, vaistai nuo priklausomybės narkotikams, ATC kodas – N07BC51.

#### Veikimo mechanizmas

Buprenorfinas yra dalinis opioidų agonistas / antagonistas, kuris jungiasi prie smegenų  $\mu$  ir  $\kappa$  (kappa) opioidinių receptorių. Palaikomojo gydymo opioidais metu jo aktyvumas aiškinamas jo lėtai grįžtamam poveikiui  $\mu$  opioidiniams receptoriams, dėl kurio per ilgesnį laiką gali sumažėti priklausomų pacientų narkotikų poreikis.

Stipriausias opioidų agonistų poveikis pastebėtas atliekant klinikinius farmakologinius tyrimus, kuriuose dalyvavo nuo opioidų priklausomi asmenys.

Naloksonas yra  $\mu$  opioidinių receptorių antagonistas. Vartojamas per burną arba po liežuviumi įprastomis dozėmis, pacientams su opioidų abstinencijos simptomais naloksonas sukelia silpną farmakologinį poveikį arba nesukelia jokie poveikio dėl jo beveik visiško metabolizavimo pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu. Tačiau leidžiant į veną nuo opioidų priklausomiems asmenims, Suboxone sudėtyje esantis naloksonas turi stiprų opioidų antagonistų poveikį ir sukelia opioidų abstinencijos simptomus, taip atpratindamas nuo piktnaudžiavimo vartojant į veną.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buprenorfino / naloksono veiksmingumo ir saugumo duomenys pirmiausia gauti iš vienerių metų trukmės klinikinio tyrimo, kurį sudarė 4 savaitių atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas buprenorfino / naloksono, buprenorfino ir placebo palyginimasis tyrimas ir po to atliktas 48 savaitių buprenorfino / naloksono saugumo tyrimas. Šiame klinikiniame tyrime 326 nuo heroino priklausomi tiriamieji buvo atsitiktinių imčių būdu paskirti į 16 mg buprenorfino / naloksono per parą, 16 mg buprenorfino per parą arba placebo grupę. Tiriamieji, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo paskirti į bet kurią iš gydymo veikliuoju vaistiniu preparatu grupių, 1-ą dieną pradėjo nuo 8 mg buprenorfino dozės, po to 2-ą dieną vartojo 16 mg (dvi 8 mg) buprenorfino dozės. 3-ią dieną tiriamieji, kuriems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti buprenorfiną / naloksoną, vietoj jų pradėjo vartoti derinio tabletes. Tiriamieji kasdien buvo stebimi klinikoje (nuo pirmadienio iki penktadienio), siekiant įvertinti dozę ir veiksmingumą. Savaitgaliams buvo pateikiamos vaistinių preparatų dozės išsinešti į namus. Pagrindinis tyrimo tikslas buvo įvertinti atskirai vartojamų buprenorfino ir buprenorfino / naloksono veiksmingumą, palyginti su placebo. Tris kartus per savaitę imamų šlapimo mėginių neigiamų ne tyrimo metu skiriamų opioidų rezultatų procentinė dalis buvo statistiškai didesnė tiek buprenorfino / naloksono, vs placebo ( $p < 0,0001$ ), tiek buprenorfino vs placebo ( $p < 0,0001$ ) grupėse.

Atliekant dvigubai koduotą, dvigubai maskuotą, lygiagrečių grupių tyrimą, kuriame buprenorfino etanolio tirpalas buvo lyginamas su tikrojo agonisto veikliuoju kontroliniu preparatu, 162 tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti 8 mg per parą buprenorfino etanolio poliežuvinio tirpalo (dozę, kuri maždaug atitinka buprenorfino / naloksono 12 mg paros dozę) arba dvi santykinai mažas veikliojo kontrolinio preparato dozės, viena iš kurių buvo pakankamai maža, kad

būtų placebo atitikmuo, nuo 3 iki 10 dienos indukcinės fazės metu, 16 savaitių palaikomosios fazės ir 7 savaitių detoksikacijos fazės metu. Buprenorfino dozė buvo palaipsniui padidinta iki palaikomosios dozės 3-ią dieną; veikliojo kontrolinio preparato dozės buvo titruojamos labiau laipsniškai. Remiantis gydymo režimo laikymusi ir tris kartus per savaitę imamų šlapimo mėginių neigiamų ne tyrimo metu skiriamų opioidų rezultatų procentine dalimi, buprenorfinas buvo veiksmingesnis už mažą kontrolinio vaistinio preparato dozę, išlaikant nuo heroino priklausomų asmenų gydymo režimo laikymąsi ir sumažinant jų opioidų vartojimą gydymo metu. 8 mg paros dozėmis vartojamo buprenorfino veiksmingumas buvo panašus į vidutinio stiprumo veikliojo kontrolinio preparato dozę, bet jų lygiavertiškumas nebuvo nustatytas.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Buprenorfinas

#### *Absorbicija*

Pavartojus buprenorfiną per burną, plonosiose žarnose ir kepenyse pirminio metabolizmo metu įvyksta buprenorfino N-dealkilinimas ir konjugacija su gliukurono rūgštimi. Todėl šio vaistinio preparato vartojimas per burną nėra tinkamas.

Pavartojus preparato po liežuviumi, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro praėjus 90 minučių. Didinant po liežuviumi vartojamo buprenorfino / naloksono dozę, buprenorfino koncentracija plazmoje didėjo. Buprenorfino  $C_{max}$  ir AUC didėjo didinant dozę (4-16 mg intervale), tačiau didėjo mažiau nei proporcingai dozei.

#### 2 lentelė. Vidutiniai buprenorfino farmakokinetikos parametrai

Farmakokinetikos parametras	Suboxone 4 mg	Suboxone 8 mg	Suboxone 16 mg
$C_{max}$ ng/ml	1,84 (39)	3,0 (51)	5,95 (38)
AUC <sub>0-48</sub> val. ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

#### 3 lentelė. Suboxone plėvelės, vartojamos po liežuviumi arba už žando, farmakokinetikos parametru pokyčiai, palyginti su Suboxone poliežuvine tablete

Dozavimas	FK parametras	Buprenorfino koncentracijos padidėjimas			FK parametras	Naloksono koncentracijos padidėjimas		
		Poliežuvinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su poliežuvine plėvele		Poliežuvinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su poliežuvine plėvele
1 × 2 mg/0,5 mg	$C_{max}$	22 %	25 %	–	$C_{max}$	–	–	–
	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	19 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	–	–
2 × 2 mg/0,5 mg	$C_{max}$	–	21 %	21 %	$C_{max}$	–	17 %	21 %
	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	23 %	16 %	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	$C_{max}$	28 %	34 %	–	$C_{max}$	41 %	54 %	–
	AUC <sub>0-pask.</sub>	20 %	25 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	30 %	43 %	–
1 × 12 mg/3 mg	$C_{max}$	37 %	47 %	–	$C_{max}$	57 %	72 %	9 %
	AUC <sub>0-pask.</sub>	21 %	29 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	45 %	57 %	–
1 × 8 mg/2 mg ir 2 × 2 mg/0,5 mg	$C_{max}$	–	27 %	13 %	$C_{max}$	17 %	38 %	19 %
	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	23 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	30 %	19 %

mg								
----	--	--	--	--	--	--	--	--

1 pastaba. „–“ rodo, kad nėra palyginimo, kai  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-paskutinė}$  verčių geometrinių vidurkių santykių 90 % pasikliautiniai intervalai yra nuo 80 % iki 125 % ribose.

2 pastaba. Duomenų apie 4 mg/1 mg stiprumo plėvelę nėra; savo sudėtimi ji yra proporcinga 2 mg/0,5 mg stiprumo plėvelei ir yra tokio paties dydžio kaip  $2 \times 2$  mg/0,5 mg stiprumo plėvelė.

#### *Pasiskirstymas*

Po absorbcijos seka greito buprenorfino pasiskirstymo fazė (pasiskirstymo pusinės eliminacijos laikas yra nuo 2 iki 5 valandų).

Buprenorfinas yra labai lipofiliškas, todėl greitai prasiskverbia pro kraujo ir smegenų barjerą. Maždaug 96 % buprenorfino jungiasi su baltymais, pirmiausia su alfa ir beta globuliniu.

#### *Biotransformacija*

Buprenorfinas daugiausia metabolizuojamas kepenų mikrosominiam CYP3A4 vykdant N-dealkilinimą. Pirminė molekulė ir pagrindinis dealkilintas metabolitas norbuprenorfinas toliau gliukuronidiniai. Norbuprenorfinas prisijungia prie opioidų receptorių *in vitro*, tačiau nežinoma, ar norbuprenorfinas prisideda prie bendro buprenorfino / naloksono poveikio.

#### *Eliminacija*

Buprenorfino pašalinimas yra biekspontinis arba triekspontinis, vidutinis pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra 32 valandos.

Buprenorfinas pašalinamas su išmatomis (~70 %), su tulžimi išsiskiriant konjuguotiems su gliukurono rūgštimi metabolitams, likusi dalis (~30 %) išsiskiria su šlapimu.

#### *Tiesinis / netiesinis pobūdis*

Buprenorfino  $C_{max}$  ir AUC tiesiškai didėjo didinant dozę (nuo 4 iki 16 mg), nors didėjimas nebuvo tiesiogiai proporcingas dozei.

#### Naloksonas

##### *Absorbcija ir pasiskirstymas*

Buprenorfino / naloksono pavartojus po liežuvio, naloksono koncentracija plazmoje būna maža ir greitai mažėja. Didžiausia vidutinė naloksono koncentracija plazmoje buvo per maža, kad būtų galima įvertinti proporcingumą dozei.

Nenustatyta, kad naloksonas veiktų buprenorfino farmakokinetiką, todėl tiek buprenorfino poliežuvinės tabletės, tiek buprenorfino / naloksono poliežuvinė plėvelė sąlygoja panašią buprenorfino koncentraciją plazmoje.

##### *Pasiskirstymas*

Maždaug 45 % naloksono jungiasi su baltymais, pirmiausia su albuminiais.

##### *Biotransformacija*

Naloksonas metabolizuojamas kepenyse, pirmiausiai vykstant konjugacijai su gliukuronidais, ir išsiskiria su šlapimu. Naloksonas tiesiogiai gliukuronidinamas į naloksono 3-gliukuronidą, taip pat jį veikia N-dealkilinimas ir 6-okso grupės redukcija.

##### *Eliminacija*

Naloksonas išsiskiria su šlapimu, vidutinis pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra nuo 0,9 iki 9 valandų.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Duomenų apie farmakokinetiką senyviems pacientams nėra.

### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Eliminacija per inkstus turi santykinai mažą poveikį (~30 %) bendram buprenorfino /naloksono klirensui. Vaistinio preparato dozės atsižvelgiant į inkstų funkciją koreguoti nereikia, tačiau rekomenduojama atsargiai skirti tiriamiesiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis buprenorfino ir naloksono farmakokinetikai buvo vertinamas poregistracinio tyrimo metu.

4 lentelėje apibendrinami klinikinio tyrimo, kuriame nustatyta buprenorfino ir naloksono ekspozicija po buprenorfino / naloksono 2,0 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės vartojimo sveikiems tiriamiesiems ir tiriamiesiems su įvairių laipsnių kepenų funkcijos sutrikimu, rezultatai.

<b>4 lentelė. Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis buprenorfino ir naloksono farmakokinetikos parametrams, pavartojus Suboxone (pokytis, palyginti su sveikais tiriamaisiais)</b>			
<b>FK parametras</b>	<b>Lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal Child-Pugh) (n = 9)</b>	<b>Vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal Child-Pugh) (n = 8)</b>	<b>Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal Child-Pugh) (n = 8)</b>
<b>Buprenorfinas</b>			
C <sub>max</sub>	Padidėjo 1,2 karto	Padidėjo 1,1 karto	Padidėjo 1,7 karto
AUC <sub>pask.</sub>	Panaši į kontrolinės grupės	Padidėjo 1,6 karto	Padidėjo 2,8 karto
<b>Naloksonas</b>			
C <sub>max</sub>	Panaši į kontrolinės grupės	Padidėjo 2,7 karto	Padidėjo 11,3 karto
AUC <sub>pask.</sub>	Padidėjo 0,2 karto	Padidėjo 3,2 karto	Padidėjo 14,0 karto

Apskritai buprenorfino ekspozicija plazmoje pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, padidėjo apie 3 kartus, o naloksono ekspozicija plazmoje esant sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui – 14 kartų.

### **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Tyrimų su gyvūnais metu tirtas buprenorfino ir naloksono derinio ūminis toksinis ir toksinis kartotinių dozių (žiurkėms iki 90 dienų) poveikis. Padidėjusio sinergistinio toksinio poveikio nepastebėta. Nustatant nepageidaujamą poveikį, buvo remtasi žinomu opioidų agonistų ir (arba) antagonistų farmakologiniu poveikiu.

Buprenorfino hidrochlorido ir naloksono hidrochlorido (4:1) derinys nesukėlė mutacijų atliekant bakterijų mutacijų tyrimą (Ames tyrimą) ir nesukėlė klastogeninio poveikio atliekant *in vitro* citogenetinį tyrimą su žmogaus limfocitais arba intraveninį mikrobranduolių tyrimą su žiurkėmis.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai, žiurkėms sugirdant buprenorfiną: naloksoną (santykiu 1:1), parodė, kad žiurkių embrionai žūdavo nuo bet kokios motinai toksiškos dozės. Mažiausia tirta dozė atitiko buprenorfino 1 × ekspozicijos kartotinius ir naloksono 5 × kartotinius, skiriant didžiausią terapinę žmogui dozę, apskaičiuotą pagal mg/m<sup>2</sup>. Duodant vaikingoms patelėms toksiškas dozes,



toksinio poveikio triušių vystymuisi nepastebėta. Taip pat nepastebėta teratogeninio poveikio žiurkėms arba triušiams. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su buprenorfinu / naloksonu neatlikta, tačiau žiurkių patelėms gestacijos ir žindymo laikotarpiu per burną duodant dideles buprenorfino dozes, pasunkėjo jauniklių atsivedimas (galbūt dėl raminamojo buprenorfino poveikio), buvo didelis atsivestų žiurkių jauniklių mirštamumas ir nežymus kai kurių neurologinių funkcijų vystymosi sulėtėjimas (vertinant paviršiaus atsitiesimo refleksą ir reagavimą į išgąsdinimą).

Buprenorfiną / nalaksoną duodant su ėdalu žiurkėms 500 ppm arba didesnėmis dozėmis, sumažėjo vaisingumas, kurį rodė sumažėjęs patelių apvaisinimo dažnis. 100 ppm dozė ėdalu (apskaičiuota buprenorfino ekspozicija maždaug 2,4 karto didesnė nei žmogui skiriant 24 mg buprenorfino / naloksono pagal AUC; naloksono koncentracija plazmoje buvo mažesnė už aptikimo ribą žiurkėms) neturėjo nepageidaujamo poveikio patelių vaisingumui.

Atliktas buprenorfino / naloksono kancerogeniškumo tyrimas su žiurkėmis, duodant 7 mg/kg per parą, 30 mg/kg per parą ir 120 mg/kg per parą, apskaičiuotos ekspozicijos kartotiniai buvo 3-75 kartus didesni, remiantis žmogaus po liežuvio vartojama 16 mg paros doze, apskaičiuota pagal mg/m<sup>2</sup>. Visose dozių grupėse statistiškai reikšmingai padaugėjo gerybinės sėklidžių intersticinių (Leydigo) ląstelių adenomos atvejų.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Laktozė monohidratas  
Manitolis  
Kukurūzų krakmolos  
Povidonas K 30  
Bevandenė citrinų rūgštis  
Natrio citratas  
Magnio stearatas  
Acesulfamo kalio druska  
Natūrali citrinų ir žaliųjų citrinų kvapioji medžiaga

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

7 tabletės popieriaus / aliuminio / nailono / aliuminio / PVC lizdinėse plokštelėse.

28 tabletės popieriaus / aliuminio / nailono / aliuminio / PVC lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės

EU/1/06/359/001

EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės

EU/1/06/359/005

EU/1/06/359/006

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2006 m. rugsėjo 26 d.

Paskutinio perregistravimo data 2011 m. rugsėjo 16 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė  
Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė  
Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė  
Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

### Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 2 mg buprenorfino (*buprenorphinum*) (hidrochlorido pavidalu) ir 0,5 mg naloksono (*naloxonum*) (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvelėje yra 5,87 mg skystojo maltitolio ir 0,01 mg saulėlydžio geltonojo (E110).

### Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 4 mg buprenorfino (*buprenorphinum*) (hidrochlorido pavidalu) ir 1 mg naloksono (*naloxonum*) (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvelėje yra 11,74 mg skystojo maltitolio ir 0,02 mg saulėlydžio geltonojo (E110).

### Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 8 mg buprenorfino (*buprenorphinum*) (hidrochlorido pavidalu) ir 2 mg naloksono (*naloxonum*) (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvelėje yra 6,02 mg skystojo maltitolio ir 0,02 mg saulėlydžio geltonojo (E110).

### Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 12 mg buprenorfino (*buprenorphinum*) (hidrochlorido pavidalu) ir 3 mg naloksono (*naloxonum*) (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvelėje yra 9,03 mg skystojo maltitolio ir 0,02 mg saulėlydžio geltonojo (E110).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Poliežuvinė plėvelė

### Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė

2 mg/0,5 mg oranžinė, stačiakampė plėvelė, kurios vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 12,8 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N2“.

### Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė

4 mg/1 mg oranžinė stačiakampė plėvelė, kurios vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 25,6 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N4“.

### Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė

8 mg/2 mg oranžinė stačiakampė plėvelė, kurios vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 12,8 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N8“.

### Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė

12 mg/3 mg oranžinė stačiakampė plėvelė, kurios vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 19,2 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N12“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Pakaitinis priklausomybės nuo opioidų gydymas kaip viena iš kompleksinio medicininio, socialinio ir psichologinio gydymo programos dalių. Sudedamosios medžiagos naloksono paskirtis – atpratinti nuo piktnaudžiavimo opioidais leidžiantis juos į veną. Suboxone skirtas suaugusiesiems ir vyresniems nei 15 metų paaugliams, kurie sutiko būti gydomi nuo priklausomybės.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Galima gydyti tik prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties gydant priklausomybę nuo opiatų.

#### *Atsargumo priemonės prieš pradėdant gydymą*

Prieš pradėdant gydymą reikia įvertinti priklausomybės nuo opioidų pobūdį (t. y., priklausomybė nuo ilgalaikio ar trumpalaikio veikimo opioidų), laiką, kuris praėjo nuo paskutinio opioidų vartojimo, ir priklausomybės laipsnį. Siekiant išvengti abstinencijos būklės, buprenorfino / naloksoną ar vien buprenorfino reikia pradėti vartoti tik tada, kai yra objektyvių ir aiškių abstinencijos požymių (juos liudija balas, rodantis nedidelio ar vidutinio sunkumo abstinenciją pagal patvirtintą klinikinę opioidinės abstinencijos skalę (angl. *Clinical Opioid Withdrawal Scale; COWS*)).

- Pacientai, priklausomi nuo heroino ar trumpalaikio veikimo opioidų, pirmąją buprenorfino / naloksono dozę turi vartoti tada, kai pasireiškia abstinencijos požymiai, bet ne anksčiau kaip praėjus 6 valandoms po to, kai pacientas paskutinį kartą vartojo opioidų.
- Pacientams, vartojantiems metadono, prieš pradėdant gydymą buprenorfino / naloksonu, metadono dozę reikia sumažinti iki ne daugiau kaip 30 mg paros dozės. Pradedant gydyti buprenorfino / naloksonu, reikia atsižvelgti į ilgą metadono pusinės eliminacijos laiką. Pirmąją buprenorfino / naloksono dozę reikia vartoti tik, kai pasireiškia abstinencijos požymiai, bet ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po to, kai pacientas paskutinį kartą vartojo metadono. Pacientams, priklausomiems nuo metadono, buprenorfino gali sukelti abstinencijos simptomus.

#### Dozavimas

##### *Gydymo pradžia (indukcija)*

Rekomenduojama pradinė dozė suaugusiesiems ir vyresniems kaip 15 metų paaugliams yra 4 mg/1 mg, ją galima skirti pakartotinai, neviršijant didžiausios 12 mg/3 mg dozės pirmąją parą, siekiant sumažinti nepageidaujamus abstinencijos simptomus ir palaikyti paciento gydymą.

Kadangi naloksono ekspozicija yra šiek tiek didesnė, kai vartojama už žando, nei vartojant po liežuviumi, rekomenduojama indukcijos metu vartoti po liežuviumi, kad būtų sumažinta naloksono ekspozicija ir sumažinta per greito nutraukimo simptomų atsiradimo rizika.

Gydymo pradžioje rekomenduojama kasdien prižiūrėti vaistinio preparato vartojimą, kad būtų užtikrinta, jog pacientas teisingai padeda plėvelę po liežuviumi, bei stebėti paciento atsaką į gydymą ir pagal jį veiksmingai titruoti dozę, atsižvelgiant į klinikinį poveikį.

##### *Dozės stabilizavimas ir palaikomasis gydymas*

Po gydymo pradžios 1-ąją dieną paciento būklę reikia greitai stabilizuoti parenkant tinkamą palaikomąją dozę titruojant, kad būtų pasiekta tokia dozė, kuri palaikytų paciento gydymą ir slopintų opioidų vartojimo nutraukimo poveikį bei būtų paremta pakartotiniu paciento klinikinės ir psichologinės būklės įvertinimu. Didžiausia vienkartinė paros dozė neturi viršyti 24 mg buprenorfino.

Palaikomojo gydymo metu gali prireikti periodiškai pakartotinai stabilizuoti paciento būklę taikant naują palaikomąją dozę, atsižvelgiant į kintančius paciento poreikius.

### *Vartojimas ne kasdien*

Pakankamai stabilizavus būklę, Suboxone vartojimo dažnį galima sumažinti iki vartojimo kas antrą parą, skiriant du kartus didesnę už individualiai titruotą paros dozę. Pvz., pacientui, kurio būklė stabilizuota vartoti 8 mg/2 mg buprenorfino paros dozę, galima skirti 16 mg/4 mg buprenorfino kas antrą parą, likusias dienas vaistinio preparato nevartojant. Kai kuriems pacientams, pakankamai stabilizavus būklę, Suboxone vartojimo dažnį galima sumažinti iki 3 kartų per savaitę (pvz., pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį). Pirmadienį ir trečiadienį vartojama dozė turi būti du kartus didesnė už individualiai titruotą paros dozę, o penktadienį vartojama dozė turi būti tris kartus didesnė už individualiai titruotą paros dozę, likusias savaitės dienas vaistinio preparato vartoti nereikia. Tačiau nė vieną dieną skiriama dozė neturi viršyti 24 mg. Pacientams, kuriems reikia titruotos > 8 mg paros dozės, šis režimas gali būti netinkamas.

### *Gydymo nutraukimas*

Kai būklė pakankamai stabilizuojasi, jei pacientas sutinka, dozę galima palaipsniui mažinti iki mažiausios palaikomosios dozės; kai kuriais palankiais atvejais gydymą galima nutraukti. Kadangi poliežuvinė plėvelė tiekiami 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg ir 8 mg/2 mg dozuotėmis, galima sėkmingai mažinti dozę. Pacientai, kuriems gali reikėti dar mažesnės buprenorfino dozės, gali vartoti 0,4 mg poliežuvines buprenorfino tabletes. Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, pacientus būtina stebėti dėl atkryčio galimybės.

### *Vartojimo po liežuviu keitimas vartojimu už žando ir atvirkščiai*

Sisteminė buprenorfino ekspozicija skiriant Suboxone plėvelę už žando ir po liežuviu yra maždaug panaši (žr. 5.2 skyrių). Taigi pasibaigus indukcijos etapui, pacientai gali keisti vartojimą už žando vartojimu po liežuviu ir atvirkščiai be reikšmingos per mažos dozės ar perdozavimo rizikos.

### *Buprenorfino keitimas buprenorfinu / naloksonu ir atvirkščiai*

Kai vartojami po liežuviu, buprenorfinas / naloksonas ir buprenorfinas turi panašų klinikinį poveikį ir juos galima keisti viena kitu, tačiau prieš keičiant buprenorfiną / naloksoną buprenorfinu ir atvirkščiai, vaistinį preparatą paskyręs asmuo ir pacientas turi sutarti dėl pakeitimo, ir pacientas turi būti stebimas, nes gali prireikti koreguoti dozę.

### *Poliežuvinės tabletės keitimas plėvele ir atvirkščiai (jei taikytina)*

Pacientams, kuriems Suboxone poliežuvinės tabletės keičiamos Suboxone plėvele ir atvirkščiai, turi būti paskirta vartoti ta pati pradinė dozė, kaip anksčiau vartoto vaistinio preparato. Tačiau keičiant vaistinius preparatus vienus kitais, gali reikėti koreguoti dozę. Dėl potencialiai didesnio Suboxone plėvelės santykinio biologinio prieinamumo, palyginti su Suboxone poliežuvinėmis tabletėmis, pacientus, kuriems poliežuvinės tabletės keičiamos plėvele, reikia stebėti dėl galimo perdozavimo. Reikia stebėti, ar pacientams, kuriems plėvelė keičiama poliežuvinėmis tabletėmis, nėra abstinencijos ar kitų per mažų dozių vartojimo požymių. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad ne kiekvieno Suboxone plėvelės dozės stiprumo ir derinio farmakokinetika yra biologiškai lygiavertė atitinkamo Suboxone poliežuvininių tablečių dozės stiprumo ir derinio farmakokinetikai (žr. 5.2 skyrių). Jei Suboxone plėvelė keičiama Suboxone poliežuvinėmis tabletėmis ir atvirkščiai, pacientą reikia stebėti, nes gali prireikti koreguoti dozę. Nerekomenduojama derinti skirtingų vaistinio preparato formų arba kaitalioti plėvelės poliežuvine tablete ir atvirkščiai.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyvi pacientai*

Buprenorfino / naloksono saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 65 metų amžiaus senyviems pacientams neištirti. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Kadangi pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, buprenorfino / naloksono farmakokinetika gali pakisti, pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama vartoti mažesnes pradines dozes ir atsargiai didinti dozę. Buprenorfino / naloksono negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, buprenorfino / naloksono dozės keisti nereikia. Reikia atsargiai parinkti dozę pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### *Vaikų populiacija*

Buprenorfino / naloksono saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 15 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Vartoti tik po liežuvio ir (arba) už žando.

Indukcijos etape buprenorfinas / naloksonas turi būti skiriamas po liežuvio. Palaikomajam gydymui Suboxone plėvelė gali būti skiriama už žando ir (arba) po liežuvio.

Plėvelės nereikia nuryti. Plėvelę reikia laikyti po liežuvio arba kurio nors žando viduje tol, kol ji visiškai ištirps. Patartina, kad prieš vartodami vaistinį preparatą pacientai sudrėkintų burną. Pacientams negalima nuryti ar valgyti maisto arba gerti, kol plėvelė visiškai neištirps. Įsidėjus plėvelę jos judinti nebegalima, pacientui turi būti parodyta tinkama vartojimo technika.

Vartojant už žando, reikia įdėti vieną plėvelę dešiniojo ar kairiojo skruosto vidinėje pusėje. Jeigu reikia papildomos plėvelės paskirtai dozei pasiekti, reikia įdėti papildomą plėvelę priešingoje pusėje. Plėvelę reikia laikyti vidinėje skruosto pusėje, kol ji visiškai ištirps. Jeigu reikia trečios plėvelės paskirtai dozei pasiekti, reikia įdėti ją dešiniojo arba kairiojo skruosto vidinėje pusėje, kai pirmosios dvi plėvelės ištirps.

Vartojant po liežuvio, reikia įdėti vieną plėvelę po liežuvio. Jeigu reikia papildomos plėvelės paskirtai dozei pasiekti, reikia įdėti papildomą plėvelę po liežuvio priešingoje pusėje. Plėvelę reikia laikyti po liežuvio tol, kol ji visiškai ištirps. Jeigu reikia trečios plėvelės paskirtai dozei pasiekti, reikia įdėti ją po liežuvio, kai pirmosios dvi plėvelės ištirps.

Paros dozę galima sudaryti iš kelių skirtingo stiprumo Suboxone plėvelių. Galima vartoti visas jas tuo pat metu arba padalijus į dvi dalis. Antrąją dalį reikia įdėti po liežuvio ir (arba) už žando iš karto po to, kai pirmoji dalis ištirps.

Tuo pat metu galima vartoti ne daugiau nei dvi plėveles. Reikia užtikrinti, kad plėvelės nepersidengtų.

Plėvelės nėra skirtos perplėšti arba padalyti į mažesnes dozes.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai
- Sunkus kvėpavimo nepakankamumas
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas
- Ūminė intoksikacija, sergant alkoholizmu, arba baltoji karštligė
- Kartu vartojami opioidų antagonistai (naltreksonas, nalmeftenas) priklausomybei nuo alkoholio arba opioidų gydyti

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Netinkamas vartojimas, piktnaudžiavimas ir neteisėtas naudojimas

Panašiai kaip ir kiti opioidai, buprenorfinas gali būti netinkamai vartojamas arba juo gali būti piktnaudžiaujama teisėtai arba neteisėtai. Netinkamai vartojant ir piktnaudžiaujant, kyla perdozavimo, kraujo pernešamų virusinių arba vietinių ir sisteminių infekcijų, kvėpavimo slopinimo ir kepenų pažeidimo rizika. Netinkamas buprenorfino vartojimas, kai jį vartoja ne tie pacientai, kuriems jis

paskirtas, kelia papildomą riziką, kad atsiras priklausomybė naujiems asmenims, vartojantiems buprenorfiną kaip pagrindinį narkotiką. Taip gali nutikti, jei vaistinis preparatas neteisėtai platinamas pacientų, kuriems jis yra paskirtas, ar jei vaistinis preparatas nėra saugomas nuo vagystės.

Suboptimalus gydymas buprenorfinu / naloksonu gali paskatinti pacientą netinkamai vartoti, dėl to jis gali perdozuoti arba atsisakyti gydymo. Nepakankamą buprenorfino / naloksono dozę vartojantis pacientas gali toliau reaguoti į nekontroliuojamus abstinencijos simptomus savavališkai vartodamas opioidus, alkoholį ar kitus slopinančius migdomuosius vaistus, pvz., benzodiazepinus.

Kad sumažintų netinkamo vartojimo riziką, piktnaudžiavimo ir neteisėto naudojimo riziką, gydytojai turi imtis atitinkamų atsargumo priemonių išrašydami ir išduodami buprenorfiną, pvz., neišrašyti pakartotinių receptų gydymo pradžioje, skirti pacientams tolesnio stebėjimo apsilankymus ir kliniškai stebėti pacientą pagal paciento poreikius.

Suboxone sudėtyje esančių buprenorfino ir naloksono derinys skirtas apsaugoti nuo netinkamo buprenorfino vartojimo ir piktnaudžiavimo juo. Netinkamas Suboxone vartojimas į veną arba į nosį mažiau tikėtinas nei vien buprenorfino, nes šio vaistinio preparato sudėtyje esantis naloksonas asmenims, priklausomiems nuo heroino, metadono ar kitų opioidų agonistų, gali sukelti abstinencijos būklę.

#### Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

Opioidai gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, įskaitant centrinę miego apnėją (CMA) ir su miegu susijusią hipoksemiją. Opioidų vartojimas didina CMA riziką priklausomai nuo dozės. Pacientams, kuriems yra CMA, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti bendrą opioidų dozę.

#### Kvėpavimo slopinimas

Gauta pranešimų apie mirčių dėl kvėpavimo slopinimo atvejus, ypač kai buprenorfinas buvo vartojamas kartu su benzodiazepiniais (žr. 4.5 skyrių) arba kai buprenorfinas buvo vartojamas nesilaikant vartojimo instrukcijos. Taip pat pranešta apie mirties atvejus, susijusius su buprenorfino vartojimu kartu su kitais depresantais, pvz., alkoholiu arba kitais opioidais. Jeigu buprenorfinas būtų skiriamas pacientams, nepriklausomiems nuo opioidų ir netoleruojantiems opioidų poveikio, gali pasireikšti galimai mirtinas kvėpavimo slopinimas.

Šį vaistinį preparatą reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra astma arba kvėpavimo nepakankamumas (pvz., lėtinė obstrukcinė plaučių liga, plautinė širdis (*cor pulmonale*), sumažėjęs kvėpavimo rezervas, hipoksija, hiperkapnija, jau esamas kvėpavimo slopinimas arba kifoskoliozė (galimas dusulys dėl stuburo iškrypimo)).

Buprenorfinas / naloksonas gali sukelti sunkų arba galimai mirtiną kvėpavimo slopinimą vaikams ir priklausomybės neturintiems asmenims atsitiktinai arba tyčia prarijus. Pacientus reikia įspėti, kad paketėlį reikia laikyti saugiai vaikams ir kitiems šeimos nariams nepasiekiamoje vietoje, kad negalima jo atplėšti iš anksto ir kad šio vaistinio preparato negalima vartoti matant vaikams. Netyčia prarijus arba įtariant prarijimą, reikia nedelsiant kreiptis į skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

#### CNS slopinimas

Buprenorfinas / naloksonas gali sukelti mieguistumą, ypač jei vartojama kartu su alkoholiu ar centrinę nervų sistemą (CNS) slopinančiais vaistiniaisiais preparatais (pvz., benzodiazepiniais, trankviliantais, raminamaisiais ar migdomaisiais vaistiniaisiais preparatais) (žr. 4.5 ir 4.7 skyrius).

#### Rizika kartu vartojant raminamuosius vaistinius preparatus, pvz., benzodiazepinus arba susijusius vaistinius preparatus

Kartu vartojant buprenorfiną / naloksoną ir raminamuosius vaistinius preparatus, pvz., benzodiazepinus arba susijusius vaistinius preparatus, gali pasireikšti sedacija, kvėpavimo slopinimas,

koma ir mirtis. Dėl šios rizikos kartu skirti šiuos raminamuosius vaistinius preparatus galima tik tiems pacientams, kuriems nėra kitų gydymo variantų. Nusprendus skirti buprenorfiną / naloksoną kartu su raminamaisiais vaistiniais preparatais, reikia vartoti mažiausią veiksmingą raminamųjų vaistinių preparatų dozę ir gydymo trukmė turi būti kiek galima trumpesnė. Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar neatsiranda kvėpavimo slopinimo ir sedacijos požymių ir simptomų. Šiuo atžvilgiu labai rekomenduojama informuoti pacientus ir jų globėjus, kad jie žinotų apie šiuos simptomus (žr. 4.5 skyrių).

#### Serotonino sindromas

Suboxone vartojant kartu su kitais serotonerginiais vaistiniais preparatais, kaip antai MAO inhibitoriais, selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI) arba tricikliais antidepresantais, gali pasireikšti serotonino sindromas – būklė, kuri gali kelti grėsmę gyvybei (žr. 4.5 skyrių).

Jeigu yra klinikinių indikacijų skirti šį vaistinių preparatą kartu su kitais serotonerginiais vaistiniais preparatais, rekomenduojama atidžiai stebėti paciento būklę, ypač pradedant gydymą ir didinant vaistinio preparato dozę.

Serotonino sindromas gali pasireikšti psichikos būklės pokyčiais, autonominė disfunkcija, nervų ir raumenų veiklos sutrikimais ir (arba) virškinimo trakto sutrikimų simptomais.

Įtarus serotonino sindromą, atsižvelgiant į simptomų sunkumą, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti vaistinio preparato dozę arba nutraukti gydymą.

#### Priklausomybė

Buprenorfinas yra dalinis  $\mu$  (miu) opiatinių receptorių agonistas, ilgalaikis jo vartojimas sukelia opioidinę priklausomybę. Tyrimai su gyvūnais ir klinikinė patirtis parodė, kad buprenorfinas gali sukelti priklausomybę, bet mažesnę nei tikrieji agonistai, pvz., morfinas.

Nerekomenduojama staiga nutraukti gydymo, nes tai gali sukelti abstinencijos sindromą, kurio pradžia gali būti uždelsta.

#### Hepatitis ir nepageidaujamas poveikis kepenims

Nuo opioidų priklausomiems narkomanams klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniuose nepageidaujamų reakcijų pranešimuose pranešama apie ūminio kepenų pažeidimo atvejus. Sutrikimų spektras svyruoja nuo laikino besimptomio kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimo iki kepenų nepakankamumo, kepenų nekrozės, hepatorenalinio sindromo, kepenų encefalopatijos ir mirties atvejų. Daugeliu atvejų tai gali sukelti arba prie to prisidėti jau esamas mitochondrinis sutrikimas (genetinė liga, nenormalūs kepenų fermentų pokyčiai, užsikrėtimas hepatito B ar hepatito C virusu, piktnaudžiavimas alkoholiu, anoreksija, kartu vartojami kiti galimai hepatotoksiški vaistiniai preparatai) ir tolesnis švirkščiamųjų narkotikų vartojimas. Į šiuos pagrindinius veiksnius reikia atsižvelgti prieš išrašant buprenorfiną / naloksoną ir gydymo metu. Jeigu įtariamas nepageidaujamas poveikis kepenims, būtinas tolesnis biologinis ir etiologinis įvertinimas. Atsižvelgiant į tyrimų rezultatus, vaistinio preparato vartojimą galima atsargiai nutraukti taip, kad būtų išvengta abstinencijos simptomų ir grįžimo prie neteisėto narkotikų vartojimo. Jeigu gydymas tęsiamas, reikia atidžiai stebėti kepenų funkciją.

#### Opioidų abstinencijos sindromo sukėlimas

Pradedant gydymą buprenorfinu / naloksonu, gydytojas turi žinoti, kad buprenorfinas yra dalinis agonistas ir kad jis gali sukelti abstinencijos sindromą nuo opioidų priklausomiems pacientams, ypač jei yra vartojamas praėjus mažiau nei 6 valandoms po paskutinio heroino ar kito trumpalaikio veikimo opioido vartojimo arba jeigu vartojamas praėjus mažiau nei 24 valandoms po paskutinės metadono dozės vartojimo. Gydymo buprenorfinu ar metadonu keitimo gydymu buprenorfinu / naloksonu laikotarpiu reikia stebėti pacientus, nes pranešta apie abstinencijos simptomus. Siekiant išvengti abstinencijos sindromo pasireiškimo, buprenorfino / naloksono indukciją reikia pradėti, kai yra aiškių objektyvių abstinencijos požymių (žr. 4.2 skyrių).



Abstinencijos simptomų taip pat gali atsirasti dėl netinkamai parinktų dozių vartojimo.

### Sutrikusi kepenų funkcija

Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis buprenorfino ir naloksono farmakokinetikai buvo vertinamas tyrimu po vaistinio preparato pateikimo į rinką. Buprenorfinas ir naloksonas yra ekstensyviai metabolizuojami kepenyse ir jų kiekiai plazmoje buvo didesni pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, palyginti su sveikais tiriamaisiais. Pacientai turi būti stebimi, ar nepasireiškia sukeltos opioidų abstinencijos būklės, toksiškumo ar perdozavimo požymių ar simptomų, sukeltų padidėjusių naloksono ir (arba) buprenorfino koncentracijų.

Prieš pradėdant gydymą, rekomenduojama atlikti pradinis kepenų funkcijos tyrimus ir išsiaiškinti virusinio hepatito būklę. Pacientams, kurių virusinio hepatito rezultatas yra teigiamas, kurie kartu vartoja tam tikrus vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių) ir (arba) kurių kepenų funkcija sutrikusi, yra didesnė kepenų pažeidimo rizika. Rekomenduojama reguliariai stebėti kepenų funkciją (žr. 4.4 skyrių).

Buprenorfinas / naloksonas turi būti atsargiai skiriamas pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Buprenorfino / naloksono negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas.

### Sutrikusi inkstų funkcija

Gali pailgėti eliminacija per inkstus, nes 30 % suvartotos dozės išsiskiria per inkstus. Pacientų, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas, organizme kaupiasi buprenorfino metabolitai. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), vaistinio preparato dozės rekomenduojama skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

### CYP3A4 inhibitoriai

Vaistiniai preparatai, kurie slopina CYP3A4 fermentą, gali padidinti buprenorfino koncentraciją. Gali prireikti sumažinti buprenorfino / naloksono dozę. Pacientams, jau gydomiems CYP3A4 inhibitoriais, buprenorfino / naloksono dozę reikia titruoti atsargiai, nes šiems pacientams gali pakakti mažesnės dozės (žr. 4.5 skyrių).

### Vaistų klasei būdingas poveikis

Ambulatoriškai gydomiems pacientams opioidai gali sukelti ortostatinę hipotenziją.

Opioidai gali padidinti smegenų skysčio spaudimą, dėl to gali pasireikšti traukulių, todėl pacientams, turėjusiems galvos traumų, intrakranijinių pažeidimų ir kitomis aplinkybėmis, kai gali būti padidėjęs smegenų skysčio spaudimas, taip pat pacientams, anksčiau patyrusiems traukulių, opioidų skirti reikia atsargiai.

Hipotenzija, prostatos hipertrofija arba šlaplės stenoze sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Opioidų sukelta miozė, sąmoningumo pokyčiai arba pakitęs skausmo kaip ligos simptomo suvokimas gali trukdyti įvertinti paciento būklę arba tiksliai diagnozuoti gretutinę ligą arba jos klinikinę eigą.

Miksedema, hipotiroze arba antinksčių žievės nepakankamumu (pvz., Adisono liga) sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Pastebėta, kad opioidai didina vidinį tulžinį spaudimą, todėl pacientams, kuriems yra tulžies lataku sutrikimų, opioidus reikia skirti atsargiai.

Opioidus reikia atsargiai skirti senyviems arba silpniems pacientams.

Remiantis gydymo morfinu patirtimi, nustatyta, kad tuo pat metu vartojami monoaminooksidazės inhibitoriai (MAOI) gali sustiprinti opioidų poveikį (žr. 4.5 skyrių).

#### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra skystojo maltitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo (E 110). Saulėlydžio geltonasis gali sukelti alerginių reakcijų.

Šio vaistinio preparato plėvelėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### Vaikų populiacija

##### Vartojimas paaugliams (nuo 15 iki < 18 metų)

Kadangi vartojimo paaugliams (nuo 15 iki < 18 metų) duomenų nepakanka, šios amžiaus grupės pacientus gydymo metu reikia atidžiau stebėti.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Buprenorfino / naloksono negalima vartoti kartu su:

- Alkoholiniams gėrimams arba vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra alkoholio, nes alkoholis stiprina raminamąjį buprenorfino poveikį (žr. 4.7 skyrių).

Buprenorfiną / naloksoną reikia vartoti atsargiai, kai kartu skiriami:

- Raminamieji vaistiniai preparatai, pvz., benzodiazepinai arba susiję vaistiniai preparatai  
Kartu vartojant opioidus su raminamaisiais vaistiniais preparatais, pvz., benzodiazepinai arba susijusiais vaistiniais preparatais, padidėja sedacijos, kvėpavimo slopinimo, komos ir mirties rizika dėl adityvaus CNS slopinančio poveikio. Reikia riboti kartu vartojamų raminamųjų vaistinių preparatų dozę ir trukmę (žr. 4.4 skyrių). Pacientus reikia įspėti, kad labai pavojinga savarankiškai vartoti nepaskirtus benzodiazepinus vartojant šį vaistinį preparatą; taip pat reikia įspėti, kad benzodiazepinus reikia vartoti kartu su šiuo vaistiniu preparatu tik kaip nurodė gydytojas (žr. 4.4 skyrių).
- Kiti centrinę nervų sistemą slopinantys vaistiniai preparatai, kiti opioidų dariniai (pvz., metadonas, analgetikai ir vaistiniai preparatai nuo kosulio), tam tikri antidepresantai, raminamieji H1-receptorių antagonistai, barbitūratai, ne benzodiazepinų grupės anksiolitikai, neuroleptikai, klonidinas ir susijusios medžiagos: šie deriniai didina centrinės nervų sistemos slopinimą. Dėl sumažėjusio budrumo gali būti pavojinga vairuoti ir valdyti mechanizmus.
- Be to, gali būti sunku tinkamai nuslopinti skausmą skiriant tikrąjį opioidų agonistą pacientams, gydomiems buprenorfinu / naloksonu. Todėl galima perdozuoti tikrojo agonisto, ypač bandant įveikti buprenorfino dalinio agonisto poveikį arba mažėjant buprenorfino koncentracijai plazmoje.
- Serotonerginiai vaistiniai preparatai, kaip antai MAO inhibitoriai, selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai (SNRI) arba tricikliai antidepresantai, nes didėja serotonino sindromo – būklės, kuri gali kelti grėsmę gyvybei, – rizika (žr. 4.4 skyrių).
- Naltreksonas ir nalmeftenas yra opioidų antagonistai, kurie gali blokuoti buprenorfino farmakologinį poveikį. Vartoti kartu su buprenorfinu / naloksonu negalima dėl galimai pavojingos sąveikos, kuri gali sukelti staigų ilgalaikių ir intensyvių opioidų abstinencijos simptomų atsiradimą (žr. 4.3 skyrių).

- CYP3A4 inhibitoriai: buprenorfino ir ketokonazolo (stipraus CYP3A4 inhibitoriaus) sąveikos tyrimas parodė, kad padidėja buprenorfino  $C_{max}$  ir AUC (plotas po kreive) (atitinkamai vidutiniškai 50 % ir 70 %) ir mažiau padidėja šie norbuprenorfino rodikliai. Todėl pacientus, gydomus Suboxone kartu su CYP3A4 inhibitoriais (pvz., proteazės inhibitoriais, tokiais kaip ritonaviras, nelfinaviras arba indinaviras, arba priešgrybeliniais azolo dariniais, tokiais kaip ketokonazolas ar itrakonazolas, makrolidų grupės antibiotikais), reikia atidžiai stebėti, jiems gali prireikti sumažinti vaistinio preparato dozę.
- CYP3A4 induktoriai: CYP3A4 induktorius vartojant kartu su buprenorfinu gali sumažėti buprenorfino koncentracija plazmoje, dėl to opioidinės priklausomybės gydymas buprenorfinu gali būti nepakankamas. Rekomenduojama, kad buprenorfinu / naloksonu gydomi pacientai, kuriems tuo pat metu skiriami induktoriai (pvz., fenobarbitalis, karbamazepinas, fenitoinas, rifampicinas), būtų atidžiai stebimi. Gali prireikti atitinkamai koreguoti buprenorfino arba CYP3A4 induktoriaus dozę.
- Remiantis gydymo morfinu patirtimi nustatyta, kad tuo pat metu vartojami monoaminooksidazės inhibitoriai (MAOI) gali sustiprinti opioidų poveikį.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Duomenų apie buprenorfino / naloksono vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma.

Nėštumo pabaigoje net trumpai vartotas buprenorfinas naujagimiams gali sukelti kvėpavimo slopinimą. Ilgalaikis buprenorfino vartojimas paskutinių trijų nėštumo mėnesių laikotarpiu naujagimiams gali sukelti abstinencijos sindromą (pvz., padidėjusį tonusą, naujagimių tremorą, naujagimių susijaudinimą, miokloniją arba traukulius). Paprastai šis sindromas pasireiškia praėjus nuo kelių valandų iki kelių dienų po gimimo.

Siekiant apsaugoti naujagimius nuo kvėpavimo slopinimo arba abstinencijos sindromo rizikos, dėl ilgo buprenorfino pusinės eliminacijos laiko nėštumo pabaigoje reikia apsvarstyti galimybę kelias dienas stebėti naujagimį.

Be to, gydytojas turi įvertinti buprenorfino / naloksono vartojimą nėštumo metu. Buprenorfiną / naloksoną nėštumo metu galima skirti tik tuomet, jei numatoma nauda viršija galimą riziką vaisiui.

##### Žindymas

Nežinoma, ar naloksonas išsiskiria į motinos pieną. Buprenorfinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Nustatyta, kad buprenorfinas žiurkėms slopina laktaciją. Todėl gydymo Suboxone metu žindymą reikia nutraukti.

##### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais parodė sumažėjusį patelių vaisingumą duodant dideles dozes (sisteminė ekspozicija > 2,4 karto didesnė už ekspoziciją žmogui vartojant didžiausią rekomenduojamą 24 mg buprenorfino dozę, remiantis AUC; žr. 5.3 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Buprenorfinas / naloksonas, skiriant pacientams, priklausomiems nuo opioidų, gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Šis vaistinis preparatas gali sukelti mieguistumą, galvos svaigimą arba sutrikdyti mąstymą, ypač gydymo pradžioje ir koreguojant dozę. Tikėtina, kad

vartojant kartu su alkoholiu ar centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis šis poveikis bus stipresnis (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Pacientus reikia įspėti dėl vairavimo arba pavojingų mechanizmų valdymo, nes buprenorfinas / naloksonas gali veikti jų gebėjimą užsiimti tokia veikla.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

Pagrindinių klinikinių tyrimų metu dažniausiai praneštos su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo vidurių užkietėjimas ir simptomai, paprastai susiję su vaistinio preparato vartojimo nutraukimu (t. y., nemiga, galvos skausmas, pykinimas, per didelis prakaitavimas ir skausmas). Kai kurie traukulių, vėmimo, viduriavimo ir padidėjusių kepenų funkcijos tyrimo rodiklių atvejai buvo laikomi sunkiais.

Dažniausiai praneštos su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos, siejamos su buprenorfino / naloksono vartojimu po liežuvio arba už žando, buvo atitinkamai burnos hipoestezija ir burnos gleivinės eritema. Kitos su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešė daugiau nei vienas pacientas, buvo vidurių užkietėjimas, glosalgija ir vėmimas.

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Taip pat įtraukiamos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos stebėsenos po vaistinio preparato registracijos metu.

Toliau išvardytas galimo nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

#### **1 lentelė. Su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos, nustatytos buprenorfino / naloksono klinikinių tyrimų metu bei po vaistinio preparato registracijos**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>		Gripas Infekcija Faringitas Rinitas	Šlapimo takų infekcija Makšties infekcija	
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>			Anemija Leukocitozė Leukopenija Limfadenopatija Trombocitopenija	
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			Padidėjęs jautrumas	Anafilaksinis šokas
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>			Sumažėjęs apetitas Hiperglikemija Hiperlipidemija Hipoglikemija	

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<i>Psichikos sutrikimai</i>	Nemiga	Nerimas Depresija Sumažėjęs libido Nervingumas Sutrikęs mąstymas	Nenormalūs sapnai Susijaudinimas Apatija Depersonalizacija Priklausomybė nuo narkotikų Euforinė nuotaika Priešiškumas	Haliucinacijos
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Galvos skausmas	Migrena Galvos svaigimas Hipertonija Parestezija Mieguistumas	Amnezija Dėmesio sutrikimas Hiperkinezija Traukuliai Kalbos sutrikimas Tremoras	Kepenų encefalopatija Alpimas
<i>Akių sutrikimai</i>		Ambliopija Ašarų liaukų sutrikimas	Konjunktyvitas Miozė Neaiškus regėjimas	
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>				Svaigulys
<i>Širdies sutrikimai</i>			Krūtinės angina Bradikardija Miokardo infarktas Palpitacija Tachikardija	
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>		Padidėjęs kraujospūdis Vazodilatacija	Hipotenzija	Ortostatinė hipotenzija
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>		Kosulys	Astma Dusulys Žiovulys	Bronchų spazmas Kvėpavimo slopinimas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Vidurių užkietėjimas Pykinimas	Pilvo skausmas Viduriavimas Dispepsija Dujų susikaupimas žarnyne Burnos gleivinės eritema Vėmimas	Burnos hipoestezija Glosalgija Burnos išopėjimas Burnos edema Burnos skausmas Burnos parestezija Pakitusi liežuvio spalva	Glositas Stomatitas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>		Sutrikusi kepenų funkcija		Hepatitis Ūminis hepatitis Gelta Kepenų nekrozė Hepatorenalinis sindromas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Hiperhidrozė	Niežėjimas Išbėrimas Dilgėlinė	Spuogai Plikimas Eksfoliacinis dermatitas Odos sausumas Odos išaugos	Angioneurozinė edema

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>		Nugaros skausmas Šąnarių skausmas Raumenų spazmas Mialgija	Artritas	
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>		Patologiniai šlapimo pakitimai	Albuminurija Dizurija Hematurija Inkstų akmenys Šlapimo susilaikymas	
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>		Erekcijos sutrikimas	Amenorėja Ejakuliacijos sutrikimas Menoragija Metroragija	
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Vaisto vartojimo nutraukimo sindromas	Astenija Krūtinės skausmas Šaltkrėtis Karščiavimas Negalavimas Skausmas Periferinė edema	Hipotermija	Naujagimių vaisto vartojimo nutraukimo sindromas
<i>Tyrimai</i>		Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai Sumažėjęs svoris	Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje	Padidėjęs transaminazių aktyvumas kraujyje
<i>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</i>		Sužalojimai	Šilumos smūgis Apsinuodijimas (intoksikacija)	

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Netinkamo intraveninio vaistinio preparato vartojimo atvejais kai kurios nepageidaujamos reakcijos priskiriamos netinkamam vaistinio preparato vartojimui, o ne vaistinio preparato poveikiui, įskaitant vietines reakcijas, kartais septines (abscesas, celiulitas), galimai sunkų ūminį hepatitą bei kitas infekcijas, pvz., plaučių uždegimą ir endokarditą (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, turintiems didelę priklausomybę nuo narkotikų, pradėjus vartoti buprenorfiną gali pasireikšti abstinencijos sindromas, panašus į sukliamą naloksono (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

### Simptomai

Perdozavus svarbiausias simptomas, reikalaujantis intervencijos, yra dėl centrinės nervų sistemos slopinimo pasireiškiantis kvėpavimo slopinimas, nes dėl jo gali visiškai sustoti kvėpavimas ir ištikti mirtis. Perdozavimo požymiai gali būti ir mieguistumas, ambliopija, miozė, hipotenzija, pykinimas, vėmimas ir (arba) kalbos sutrikimai.

### Gydymas

Turi būti taikomos bendros palaikomojo gydymo priemonės, įskaitant atidų paciento kvėpavimo ir širdies funkcijos stebėjimą. Reikia taikyti simptominių kvėpavimo slopinimo gydymą ir standartines intensyvios terapijos priemones. Turi būti užtikrintas kvėpavimo takų praeinamumas ir pagalbinė arba kontroliuojama plaučių ventiliacija. Pacientas turi būti perkeltas į patalpą, kurioje yra visos būtinos reanimacijos priemonės.

Jei pacientas vemia, pasirūpinkite, kad jis neužspringtų vėmalais.

Rekomenduojama vartoti opioidų antagonistą (t. y., naloksoną), nepaisant to, kad jo poveikis šalinant buprenorfino sukeltus kvėpavimo takų simptomus yra nedidelis, palyginti su jo poveikiu tikriesiems opioidų agonistams.

Jeigu vartojamas naloksonas, nustatant gydymo trukmę ir paciento stebėjimą, reikalingą perdozavimo poveikiui pašalinti, reikia atsižvelgti į ilgą buprenorfino veikimo trukmę. Naloksonas gali būti pašalinamas greičiau nei buprenorfinas, todėl gali pakartotinai pasireikšti anksčiau nuslopinti buprenorfino perdozavimo simptomai ir gali reikėti toliau taikyti infuziją. Jeigu nėra infuzijos galimybės, gali tekti skirti pakartotinę naloksono dozę. Vykdomos intraveninės infuzijos greitį reikia titruoti pagal paciento atsaką.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiantys vaistai, vaistai nuo priklausomybės narkotikams, ATC kodas – N07BC51.

### Veikimo mechanizmas

Buprenorfinas yra dalinis opioidų agonistas / antagonistas, kuris jungiasi prie smegenų  $\mu$  ir  $\kappa$  (kappa) opioidinių receptorių. Palaikomojo gydymo opioidais metu jo aktyvumas aiškinamas jo lėtai grįžtamam poveikiui  $\mu$  opioidiniams receptoriams, dėl kurio per ilgesnį laiką gali sumažėti priklausomų pacientų narkotikų poreikis.

Stipriausias opioidų agonistų poveikis pastebėtas atliekant klinikinius farmakologinius tyrimus, kuriuose dalyvavo nuo opioidų priklausomi asmenys.

Naloksonas yra  $\mu$  opioidinių receptorių antagonistas. Vartojamas per burną arba po liežuviumi įprastomis dozėmis, pacientams su opioidų abstinencijos simptomais naloksonas sukelia silpną farmakologinį poveikį arba nesukelia jokie poveikio dėl jo beveik visiško metabolizavimo pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu. Tačiau leidžiant į veną nuo opioidų priklausomiems asmenims, Suboxone sudėtyje esantis naloksonas turi stiprų opioidų antagonistų poveikį ir sukelia opioidų abstinencijos simptomus, taip atpratindamas nuo piktnaudžiavimo vartojant į veną.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buprenorfino / naloksono veiksmingumo ir saugumo duomenys pirmiausia gauti iš vienerių metų trukmės klinikinio tyrimo, kurį sudarė 4 savaitių atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas buprenorfino / naloksono, buprenorfino ir placebo palyginimasis tyrimas ir po to atliktas 48 savaitių buprenorfino / naloksono saugumo tyrimas. Šiame klinikiniam tyrime 326 nuo heroino priklausomi tiriamieji buvo atsitiktinių imčių būdu paskirti į 16 mg buprenorfino / naloksono per parą, 16 mg buprenorfino per parą arba placebo grupę. Tiriamieji, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo paskirti į bet kurią iš gydymo veikliuoju vaistiniu preparatu grupių, 1-ą dieną pradėjo nuo 8 mg buprenorfino dozės, po to 2-ą dieną vartojo 16 mg (dvi 8 mg) buprenorfino dozės. 3-ią dieną tiriamieji, kuriems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti buprenorfiną / naloksoną, vietoj jų pradėjo vartoti derinio tabletę. Tiriamieji kasdien buvo stebimi klinikoje (nuo pirmadienio iki penktadienio), siekiant įvertinti dozę ir veiksmingumą. Savaitgaliams buvo pateikiamos vaistinių preparatų dozės išsinešti į namus. Pagrindinis tyrimo tikslas buvo įvertinti atskirai vartojamų buprenorfino ir buprenorfino / naloksono veiksmingumą, palyginti su placebo. Tris kartus per savaitę imamų šlapimo mėginių neigiamų ne tyrimo metu skiriamų opioidų rezultatų procentinė dalis buvo statistiškai didesnė tiek buprenorfino / naloksono, vs placebo ( $p < 0,0001$ ), tiek buprenorfino vs placebo ( $p < 0,0001$ ) grupėse.

Atliekant dvigubai koduotą, dvigubai maskuotą, lygiagrečių grupių tyrimą, kuriame buprenorfino etanolio tirpalas buvo lyginamas su tikrojo agonisto veikliuoju kontroliniu preparatu, 162 tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti 8 mg per parą buprenorfino etanolio poliežuvinio tirpalo (dozė, kuri maždaug atitinka buprenorfino / naloksono 12 mg paros dozė) arba dvi santykinai mažas veikliojo kontrolinio preparato dozės, viena iš kurių buvo pakankamai maža, kad būtų placebo atitinkmuo, nuo 3 iki 10 dienos indukcinės fazės metu, 16 savaitių palaikomosios fazės ir 7 savaitių detoksikacijos fazės metu. Buprenorfino dozė buvo palaipsniui padidinta iki palaikomosios dozės 3-ią dieną; veikliojo kontrolinio preparato dozės buvo titruojamos labiau laipsniškai. Remiantis gydymo režimo laikymusi ir tris kartus per savaitę imamų šlapimo mėginių neigiamų ne tyrimo metu skiriamų opioidų rezultatų procentine dalimi, buprenorfinas buvo veiksmingesnis už mažą kontrolinio vaistinio preparato dozę, išlaikant nuo heroino priklausomų asmenų gydymo režimo laikymąsi ir sumažinant jų opioidų vartojimą gydymo metu. 8 mg paros dozėmis vartojamo buprenorfino veiksmingumas buvo panašus į vidutinio stiprumo veikliojo kontrolinio preparato dozę, bet jų lygiavertiškumas nebuvo nustatytas.

Daugiacentrio, atsitiktinių imčių, kontroliuojamojo tyrimo (AIKT) metu 92 pacientai vartojo Suboxone plėvelę arba Suboxone poliežuvinės tabletes po 7 dienų trukmės įvadinio gydymo Suboxone poliežuvinėmis tabletėmis laikotarpio. Vidutiniškai po 4 minučių pastebimai ištirpo poliežuvinės tabletės ir vidutiniškai po 3 minučių ištirpo poliežuvinė plėvelė. Tiriant po liežuvio vartojamų plėvelių pašalinimą, nustatyta, kad uždėjus vieną plėvelę, po 30 sekundžių nė vienas tyrimo dalyvis negalėjo pašalinti nei dalies, nei visos plėvelės. Tačiau po liežuvio įsidėjus 2 arba daugiau plėvelių, buvo labiau tikėtina, kad dalyviai po 30 sekundžių sugebės pašalinti dalį plėvelės arba ją visą. Vienu metu galima vartoti ne daugiau kaip dvi plėveles (žr. 4.2 skyrių).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Buprenorfinas

#### *Absorbcija*

Pavartojus buprenorfiną per burną, plonosiose žarnose ir kepenyse pirminio metabolizmo metu įvyksta buprenorfino N-dealkilinimas ir konjugacija su gliukurono rūgštimi. Todėl šio vaistinio preparato vartojimas per burną nėra tinkamas.

Didinant po liežuvio vartojamo buprenorfino / naloksono dozę, buprenorfino koncentracija plazmoje didėjo. Buprenorfino koncentracijos plazmoje kintamumas tarp pacientų buvo labai didelis, tačiau atskirų tiriamųjų rodikliai kito mažai.



**2 lentelė. Buprenorfino ir naloksono farmakokinetikos parametrai (vidurkis ± SN) po Suboxone plėvelės vartojimo po liežuviumi**

FK parametras	Suboxone plėvelės dozė (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
<b>Buprenorfinas</b>				
C <sub>max</sub> (ng/ml)	0,947 ± 0,374	1,40 ± 0,687	3,37 ± 1,80	4,55 ± 2,50
T <sub>max</sub> (h) mediana, (min.-maks.)	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 <sub>inf</sub> (ng.h/ml)	8,654 ± 2,854	13,71 ± 5,875	30,45 ± 13,03	42,06 ± 14,64
t <sub>1/2</sub> (h)	33,41 ± 13,01	24,30 ± 11,03	32,82 ± 9,81	34,66 ± 9,16
<b>Norbuprenorfinas</b>				
C <sub>max</sub> (ng/ml)	0,312 ± 0,140	0,617 ± 0,311	1,40 ± 1,08	2,37 ± 1,87
T <sub>max</sub> (h) mediana, (min.-maks.)	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 <sub>inf</sub> (ng.h/ml)	14,52 ± 5,776	23,73 ± 10,60	54,91 ± 36,01	71,77 ± 29,38
t <sub>1/2</sub> (h)	56,09 ± 31,14	45,96 ± 40,13	41,96 ± 17,92	34,36 ± 7,92
<b>Naloksonas</b>				
C <sub>max</sub> (ng/ml)	0,054 ± 0,023	0,0698 ± 0,0378	0,193 ± 0,091	0,238 ± 0,144
T <sub>max</sub> (h) mediana, (min.-maks.)	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 <sub>inf</sub> (ng.h/ml)	0,137 ± 0,043	0,204 ± 0,108	0,481 ± 0,201	0,653 ± 0,309
t <sub>1/2</sub> (h)	5,00 ± 5,52	3,91 ± 3,37	6,25 ± 3,14	11,91 ± 13,80

\*Nėra duomenų apie 4 mg/1 mg stiprumo plėvelę; savo sudėtimi ji yra proporcinga 2 mg/0,5 mg stiprumo plėvelei ir yra tokio paties dydžio kaip 2 × 2 mg/0,5 mg stiprumo plėvelė.

**3 lentelė. Suboxone plėvelės, vartojamos po liežuviumi arba už žando, farmakokinetikos parametrų pokyčiai, palyginti su Suboxone poliežuvine tablete**

Dozavimas	FK parametras	Buprenorfino koncentracijos padidėjimas			FK parametras	Naloksono koncentracijos padidėjimas		
		Poliežuvinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su plėvele		Poliežuvinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su poliežuvine tablete	Žandinė plėvelė, palyginti su plėvele
1 × 2 mg/0,5 mg	C <sub>max</sub>	22 %	25 %	–	C <sub>max</sub>	–	–	–
	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	19 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	–	–
2 × 2 mg/0,5 mg	C <sub>max</sub>	–	21 %	21 %	C <sub>max</sub>	–	17 %	21 %
	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	23 %	16 %	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C <sub>max</sub>	28 %	34 %	–	C <sub>max</sub>	41 %	54 %	–
	AUC <sub>0-pask.</sub>	20 %	25 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	30 %	43 %	–
1 × 12 mg/3 mg	C <sub>max</sub>	37 %	47 %	–	C <sub>max</sub>	57 %	72 %	9 %
	AUC <sub>0-pask.</sub>	21 %	29 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	45 %	57 %	–
1 × 8 mg/2 mg ir 2 × 2 mg/0,5 mg	C <sub>max</sub>	–	27 %	13 %	C <sub>max</sub>	17 %	38 %	19 %
	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	23 %	–	AUC <sub>0-pask.</sub>	–	30 %	19 %

1 pastaba. „–“ rodo, kad nėra pokyčio, kai  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-paskutinė}$  verčių geometrinių vidurkių santykių 90 % pasikliautiniai intervalai yra nuo 80 % iki 125 % ribose.

2 pastaba. Duomenų apie 4 mg/1 mg stiprumo plėvelę nėra; savo sudėtimi ji yra proporcinga 2 mg/0,5 mg stiprumo plėvelei ir yra tokio paties dydžio kaip  $2 \times 2$  mg/0,5 mg stiprumo plėvelė.

#### *Pasiskirstymas*

Po absorbcijos seka greito buprenorfino pasiskirstymo fazė (pasiskirstymo pusinės eliminacijos laikas yra nuo 2 iki 5 valandų).

Buprenorfinas yra labai lipofiliškas, todėl greitai prasiskverbia pro kraujo ir smegenų barjerą. Maždaug 96 % buprenorfino jungiasi su baltymais, pirmiausia su alfa ir beta globuliniu.

#### *Biotransformacija*

Buprenorfinas daugiausia metabolizuojamas kepenų mikrosominiam CYP3A4 vykdant N-dealkilinimą. Pirminė molekulė ir pagrindinis dealkilintas metabolitas norbuprenorfinas toliau gliukuronidunami. Norbuprenorfinas prisijungia prie opioidų receptorių *in vitro*, tačiau nežinoma, ar norbuprenorfinas prisideda prie bendro buprenorfino / naloksono poveikio.

#### *Eliminacija*

Buprenorfino pašalinimas yra biekspontinis arba triekspontinis, vidutinis galutinis pusinės eliminacijos iš plazmos laikas nurodytas 2 lentelėje.

Buprenorfinas pašalinamas su išmatomis (~70 %), su tulžimi išsiskiriant konjuguotiems su gliukurono rūgštimi metabolitams, likusi dalis (~30 %) išsiskiria su šlapimu.

#### *Tiesinis / netiesinis pobūdis*

Buprenorfino  $C_{max}$  ir AUC tiesiškai didėjo didinant dozę (nuo 4 iki 16 mg), nors didėjimas nebuvo tiesiogiai proporcingas dozei.

#### Naloksonas

##### *Absorbcija*

Didžiausia vidutinė naloksono koncentracija plazmoje buvo per maža, kad būtų galima įvertinti proporcingumą dozei; septyniems iš aštuonių tiriamųjų, kuriems naloksono koncentracija plazmoje viršijo kiekybinio nustatymo ribą (0,05 ng/ml), praėjus 2 valandoms po dozės vartojimo naloksono neaptikta.

Nenustatyta, kad naloksonas veiktų buprenorfino farmakokinetiką, todėl tiek buprenorfino poliežuvinės tabletės, tiek buprenorfino / naloksono poliežuvinė plėvelė sąlygoja panašią buprenorfino koncentraciją plazmoje.

##### *Pasiskirstymas*

Maždaug 45 % naloksono jungiasi su baltymais, pirmiausia su albuminiais.

##### *Biotransformacija*

Naloksonas metabolizuojamas kepenyse, pirmiausiai vykstant konjugacijai su gliukuronidais, ir išsiskiria su šlapimu.

Naloksonas tiesiogiai gliukuronidamas į naloksono 3-gliukuronidą, taip pat jį veikia N-dealkilinamas ir 6-okso grupės redukcija.

##### *Eliminacija*

Naloksonas išsiskiria su šlapimu, vidutinis pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra nuo 2 iki 12 valandų.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Duomenų apie farmakokinetiką senyviems pacientams nėra.

### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Eliminacija per inkstus turi santykinai mažą poveikį (~30 %) bendram buprenorfino /naloksono klirensui. Vaistinio preparato dozės atsižvelgiant į inkstų funkciją koreguoti nereikia, tačiau rekomenduojama atsargiai skirti tiriamiesiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis buprenorfino farmakokinetikai buvo vertinamas poregistracinio tyrimo metu. 4 lentelėje apibendrinami klinikinio tyrimo, kuriame nustatyta buprenorfino ir naloksono ekspozicija po buprenorfino / naloksono 2,0 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės vartojimo sveikiems tiriamiesiems ir tiriamiesiems su įvairių laipsnių kepenų funkcijos sutrikimu, rezultatai.

**4 lentelė. Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis buprenorfino ir naloksono farmakokinetikos parametrams, pavartojus Suboxone (pokytis, palyginti su sveikais tiriamaisiais)**

FK parametras	Lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal <i>Child-Pugh</i> ) (n = 9)	Vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal <i>Child-Pugh</i> ) (n = 8)	Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal <i>Child-Pugh</i> ) (n = 8)
<b>Buprenorfinas</b>			
C <sub>max</sub>	Padidėjo 1,2 karto	Padidėjo 1,1 karto	Padidėjo 1,7 karto
AUC <sub>pask.</sub>	Panaši į kontrolinės grupės	Padidėjo 1,6 karto	Padidėjo 2,8 karto
<b>Naloksonas</b>			
C <sub>max</sub>	Panaši į kontrolinės grupės	Padidėjo 2,7 karto	Padidėjo 11,3 karto
AUC <sub>pask.</sub>	Padidėjo 0,2 karto	Padidėjo 3,2 karto	Padidėjo 14,0 karto

Apskritai buprenorfino ekspozicija plazmoje pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, padidėjo apie 3 kartus, o naloksono ekspozicija plazmoje esant sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui – 14 kartų.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Tyrimų su gyvūnais metu tirtas buprenorfino ir naloksono derinio ūminis toksinis ir toksinis kartotinių dozių (žiurkėms iki 90 dienų) poveikis. Padidėjusio sinergistinio toksinio poveikio nepastebėta. Nustatant nepageidaujamą poveikį, buvo remtasi žinomu opioidų agonistų ir (arba) antagonistų farmakologiniu poveikiu.

Buprenorfino hidrochlorido ir naloksono hidrochlorido (4:1) derinys nesukėlė mutacijų atliekant bakterijų mutacijų tyrimą (Ames tyrimą) ir nesukėlė klastogeninio poveikio atliekant *in vitro* citogenetinį tyrimą su žmogaus limfocitais arba intraveninį mikrobranduolių tyrimą su žiurkėmis.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai, žiurkėms sugirdant buprenorfina: naloksoną (santykiu 1:1), parodė, kad žiurkių embrionai žūdavo nuo bet kokios motinai toksiškos dozės. Mažiausia tirta dozė atitiko buprenorfino 1 × ekspozicijos kartotinius ir naloksono 5 × kartotinius, skiriant didžiausią terapinę žmogui dozę, apskaičiuotą pagal mg/m<sup>2</sup>. Duodant vaikingoms patelėms toksiškas dozes, toksinio poveikio triušių vystymuisi nepastebėta. Taip pat nepastebėta teratogeninio poveikio žiurkėms arba triušiams. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su buprenorfino / naloksonu neatlikta, tačiau žiurkių patelėms gestacijos ir žindymo laikotarpiu per burną duodant dideles buprenorfino dozes, pasunkėjo jauniklių atsivedimas (galbūt dėl raminamojo buprenorfino poveikio), buvo didelis atsivestų žiurkių jauniklių mirštamumas ir nežymus kai kurių neurologinių funkcijų vystymosi sulėtėjimas (vertinant paviršiaus atsitiesimo refleksą ir reagavimą į išgąsdinimą).

Buprenorfiną / naloksoną duodant su ėdalu žiurkėms 500 ppm arba didesnėmis dozėmis, sumažėjo vaisingumas, kurį rodė sumažėjęs patelių apvaisinimo dažnis. 100 ppm dozė ėdale (apskaičiuota buprenorfino ekspozicija maždaug 2,4 karto didesnė nei žmogui skiriant 24 mg buprenorfino / naloksono pagal AUC; naloksono koncentracija plazmoje buvo mažesnė už aptikimo ribą žiurkėms) neturėjo nepageidaujamo poveikio patelių vaisingumui.

Atliktas buprenorfino / naloksono kancerogeniškumo tyrimas su žiurkėmis, duodant 7 mg/kg per parą, 30 mg/kg per parą ir 120 mg/kg per parą, apskaičiuotos ekspozicijos kartotiniai buvo 3-75 kartus didesni, remiantis žmogaus po liežuvio vartojama 16 mg paros doze, apskaičiuota pagal mg/m<sup>2</sup>. Visose dozių grupėse statistiškai reikšmingai padaugėjo gerybinės sėklidžių intersticinių (Leydigo) ląstelių adenomos atvejų.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Makrogolis  
Skystasis maltitolis  
Natūrali žaliųjų citrinų kvapioji medžiaga  
Hipromeliozė  
Citrinų rūgštis  
Acesulfamo kalio druska  
Natrio citratas  
Saulėlydžio geltonasis (E110)

Spausdinimo rašalas  
Propilenglikolis (E 1520)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Plėvelės supakuotos į atskirus vaikų sunkiai atidaromus paketėlius, susidedančius iš keturių sudėtinių polietileno tereftalato (PET), mažo tankio polietileno (LDPE), aliuminio folijos ir mažo tankio polietileno (LDPE) sluoksnių, kurie kraštuose užsandarinti karščiu.

Pakuočių dydžiai: 7 × 1, 14 × 1 ar 28 × 1 poliežuvinės plėvelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė  
EU/1/06/359/007 7 x 1 poliežuvinės plėvelės  
EU/1/06/359/008 14 x 1 poliežuvinių plėvelių  
EU/1/06/359/009 28 x 1 poliežuvinės plėvelės

Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė  
EU/1/06/359/010 7 x 1 poliežuvinės plėvelės  
EU/1/06/359/011 14 x 1 poliežuvinių plėvelių  
EU/1/06/359/012 28 x 1 poliežuvinės plėvelės

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė  
EU/1/06/359/013 7 x 1 poliežuvinės plėvelės  
EU/1/06/359/014 14 x 1 poliežuvinių plėvelių  
EU/1/06/359/015 28 x 1 poliežuvinės plėvelės

Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė  
EU/1/06/359/016 7 x 1 poliežuvinės plėvelės  
EU/1/06/359/017 14 x 1 poliežuvinių plėvelių  
EU/1/06/359/018 28 x 1 poliežuvinės plėvelės

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2006 m. rugsėjo 26 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2011 m. rugsėjo 16 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, įsigijamas pagal specialų receptą (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **PAKUOTĖS PO 7 ir 28 TABLETĖS 2 mg STIPRUMO**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės  
buprenorfinas / naloksonas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 2 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 0,5 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 poliežuvinės tabletės  
28 poliežuvinės tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti po liežuvium  
Negalima nuryti.  
Laikyti tabletes po liežuvium, kol ištirps.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/359/001 2 mg 7 poliežuvinės tabletės  
EU/1/06/359/002 2 mg 28 poliežuvinės tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**PAKUOTĖS PO 7 ir 28 TABLETES 2 mg STIPRUMO**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės  
buprenorfinas / naloksonas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Indivior Europe Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **PAKUOTĖS PO 7 ir 28 TABLETĖS 8 mg STIPRUMO**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės  
buprenorfinas / naloksonas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 8 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 2 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 poliežuvinės tabletės  
28 poliežuvinės tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti po liežuvium  
Negalima nuryti.  
Laikyti tabletę po liežuvium, kol ištirps.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/359/003 8 mg 7 poliežuvinės tabletės  
EU/1/06/359/004 8 mg 28 poliežuvinės tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**PAKUOTĖS PO 7 ir 28 TABLETĖS 8 mg STIPRUMO**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės  
buprenorfinas / naloksonas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Indivior Europe Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **PAKUOTĖS PO 7 ir 28 TABLETĖS 16 mg STIPRUMO**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės  
buprenorfinas / naloksonas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 16 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 4 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 poliežuvinės tabletės  
28 poliežuvinės tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti po liežuvio  
Negalima nuryti.  
Laikyti tabletę po liežuvio, kol ištirps.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**



**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/359/005 16 mg 7 poliežuvinės tabletės  
EU/1/06/359/006 16 mg 28 poliežuvinės tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**PAKUOTĖS PO 7 ir 28 TABLETĖS 16 mg STIPRUMO**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės  
buprenorfinas / naloksonas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Indivior Europe Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorfinas / naloksonas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 2 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 0,5 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra skystojo maltitolio ir saulėlydžio geltonojo (E110)  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Poliežuvinė plėvelė

7 × 1 poliežuvinės plėvelės  
14 × 1 poliežuvinių plėvelių  
28 × 1 poliežuvinės plėvelės

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Skirta tik vartoti po liežuviumi ir (arba) vartoti už žando.  
Negalima nuryti ar kramtyti.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/359/007 (7 x 1 plėvelės)  
EU/1/06/359/008 (14 x 1 plėvelių)  
EU/1/06/359/009 (28 x 1 plėvelės)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**PAKETĖLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorphinum / naloxonium  
buprenorfinas / naloksonas

**2. VARTOJIMO METODAS**

Vartoti po liežuviu ir (arba) vartoti už žando

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 poliežuvinė plėvelė

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorfinas / naloksonas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 4 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 1 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra skystojo maltitolio ir saulėlydžio geltonojo (E 110)  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Poliežuvinė plėvelė

7 × 1 poliežuvinės plėvelės  
14 × 1 poliežuvinių plėvelių  
28 × 1 poliežuvinės plėvelės

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Skirta tik vartoti po liežuviumi ir (arba) vartoti už žando.  
Negalima nuryti ar kramtyti.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/359/010 (7 x 1 plėvelės)  
EU/1/06/359/011 (14 x 1 plėvelių)  
EU/1/06/359/012 (28 x 1 plėvelės)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**PAKETĖLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorphinum / naloxonum  
buprenorfinas / naloksonas

**2. VARTOJIMO METODAS**

Vartoti po liežuviu ir (arba) vartoti už žando

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 poliežuvinė plėvelė

**6. KITA**



## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorfinas / naloksonas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 8 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 2 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra skystojo maltitolio ir saulėlydžio geltonojo (E 110).  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Poliežuvinė plėvelė

7 × 1 poliežuvinės plėvelės  
14 × 1 poliežuvinių plėvelių  
28 × 1 poliežuvinės plėvelės

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Skirta tik vartoti po liežuviumi ir (arba) vartoti už žando.  
Negalima nuryti ar kramtyti.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/359/013 (7 x 1 plėvelės)  
EU/1/06/359/014 (14 x 1 plėvelių)  
EU/1/06/359/015 (28 x 1 plėvelės)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**PAKETĖLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorphinum / naloxonum  
buprenorfinas / naloksonas

**2. VARTOJIMO METODAS**

Vartoti po liežuvio ir (arba) vartoti už žando

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 poliežuvinė plėvelė

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorfinas / naloksonas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje poliežuvinėje plėvelėje yra 12 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 3 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra skystojo maltitolio ir saulėlydžio geltonojo (E 110).  
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Poliežuvinė plėvelė

7 × 1 poliežuvinės plėvelės  
14 × 1 poliežuvinių plėvelių  
28 × 1 poliežuvinės plėvelės

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Skirta tik vartoti po liežuviumi ir (arba) vartoti už žando.  
Negalima nuryti ar kramtyti.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Indivior Europe Limited  
27 Windsor Place  
Dublin 2  
D02 DK44  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/359/016 (7 x 1 plėvelės)  
EU/1/06/359/017 (14 x 1 plėvelių)  
EU/1/06/359/018 (28 x 1 plėvelės)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**PAKETĖLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė  
buprenorphinum / naloxonum  
buprenorfinas / naloksonas

**2. VARTOJIMO METODAS**

Vartoti po liežuviu ir (arba) vartoti už žando

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 poliežuvinė plėvelė

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės**

**Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės**

**Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės**

buprenorfinas / naloksonas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Suboxone ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Suboxone
3. Kaip vartoti Suboxone
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Suboxone
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Suboxone ir kam jis vartojamas**

Suboxone skirtas gydyti narkomanams, priklausomiems nuo opioidų (narkotikų), pvz., heroino ar morfino, kurie sutiko gydytis nuo priklausomybės. Suboxone skirtas suaugusiesiems ir vyresniems kaip 15 metų paaugliams, kuriems kartu taikomos medicininės, socialinės ir psichologinės priemonės.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Suboxone**

#### **Suboxone vartoti draudžiama**

- jeigu yra **alergija buprenorfinui, nalaksonui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra **sunkių kvėpavimo sutrikimų**;
- jeigu yra **sunkių kepenų funkcijos sutrikimų**;
- jeigu yra alkoholinė intoksikacija arba dėl alkoholio vartojimo atsirado drebulys, prakaitavimas, nerimas, sumišimas ar haliucinacijos;
- jeigu vartojate naltreksoną arba nalmefeną priklausomybei nuo alkoholio ar opioidų gydyti.

#### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### **Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Suboxone, jeigu:**

- sergate astma arba Jums yra kitų kvėpavimo sutrikimų;
- Jums yra kepenų funkcijos sutrikimų, pvz., hepatitas;
- Jums yra sumažėjęs kraujospūdis;
- neseniai patyrėte galvos traumą arba sirgote smegenų liga;
- Jums yra sutrikusi šlapinimosi funkcija (ypač susijusi su prostatos padidėjimu vyrams);
- sergate bet kokia inkstų liga;
- Jums yra skydliaukės sutrikimų;
- Jums yra antinksčių žievės sutrikimas (pvz., sergate Adisono liga);



- Jums nustatyta depresija arba kitos ligos, kurios gydomos antidepresantais. Šiuos vaistus vartojant kartu su Suboxone, gali pasireikšti serotonino sindromas – būklė, kuri gali kelti grėsmę gyvybei (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Suboxone“).

### **Būtina žinoti:**

- netyčia prarijus vaisto arba įtarus prarijimą, būtina nedelsiant kreiptis į skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

- **Papildoma stebėseną**

Jeigu Jums yra daugiau nei 65 metai, gydytojas gali Jus stebėti atidžiau.

- **Netinkamas vartojimas ir piktnaudžiavimas**

Šiuo vaistu gali susidomėti žmonės, piktnaudžiaujantys receptiniais vaistais, todėl jį reikia laikyti saugioje vietoje, kad jo nepavogtų (žr. 5 skyrių). **Kitiems žmonėms šio vaisto duoti negalima. Jis gali jiems sukelti mirtį arba kitaip pakenkti.**

- **Kvėpavimo sutrikimai**

Kai kurie žmonės mirė dėl kvėpavimo nepakankamumo (negebėjimo kvėpuoti), nes piktnaudžiavo buprenorfinu arba vartojo jį kartu su kitomis centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis, pvz., alkoholiu, benzodiazepiniais (raminamaisiais) arba kitais opioidais.

Šis vaistas gali sukelti sunkų, galimai mirtiną, kvėpavimo slopinimą (sumažėjusį gebėjimą kvėpuoti) vaikams arba priklausomybės neturintiems žmonėms, netyčia ar tyčia jo pavartojusiems.

- **Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai**

Suboxone gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, tokius kaip miego apnėja (kvėpavimo pauzės miego metu), ir su miegu susijusią hipoksemiją (mažas deguonies kiekis kraujyje). Simptomai gali būti kvėpavimo pauzės miego metu, prabudimas naktį dėl dusulio, miego palaikymo sunkumai ar per didelis mieguistumas dienos metu. Jei Jūs ar kitas asmuo pastebite šiuos simptomus, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali nuspręsti sumažinti dozę.

- **Priklausomybė**

Šis vaistas gali sukelti priklausomybę.

- **Vartojimo nutraukimo simptomai**

Šis vaistas gali sukelti opioidų abstinencijos simptomus, jei pavartosite jį per greitai po opioidų vartojimo. Palaukite mažiausiai 6 val. po trumpalaikio veikimo opioido (pvz., morfino, heroino) arba mažiausiai 24 val. po ilgalaikio veikimo opioido, pvz., metadono, pavartojimo.

Šis vaistas taip pat gali sukelti abstinencijos simptomus, jei staiga nustosite jį vartoti. Apie gydymo nutraukimą žr. 3 skyriuje.

- **Kepenų pažeidimas**

Buvo pranešta apie kepenų pažeidimus pavartojus Suboxone, ypač kai vaistas buvo vartojamas netinkamai. Taip gali nutikti ir dėl virusinių infekcijų (pvz., lėtinio hepatito C), piktnaudžiavimo alkoholiu, anoreksijos arba vartojant kitus vaistus, galinčius pažeisti kepenis (žr. 4 skyrių).

**Siekdamas stebėti Jūsų kepenų būklę, gydytojas gali nurodyti reguliariai atlikti kraujo tyrimus. Prieš pradėdami vartoti Suboxone, pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra kepenų funkcijos sutrikimų.**

- **Kraujospūdis**

Vartojant šį vaistą gali staiga sumažėti kraujospūdis, todėl greitai atsistoję iš sėdimos arba gulimos padėties galite pajusti galvos svaigimą.

- **Nesusijusių ligų diagnozavimas**

Šis vaistas gali maskuoti skausmo simptomus, kurie galėtų padėti diagnozuoti kai kurias ligas. Turite pasakyti gydytojui, kad vartojate šį vaistą.

### **Vaikams ir paaugliams**

**Neduokite** šio vaisto **jaunesniems kaip 15 metų vaikams**. Jei esate nuo 15 iki 18 metų, gydytojas gydymo metu gali atidžiau Jus stebėti, nes duomenų apie šią amžiaus grupę nepakanka.

### **Kiti vaistai ir Suboxone**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Kai kurie vaistai gali sustiprinti šalutinį Suboxone poveikį, kuris gali būti sunkus. Vartodami Suboxone, nevartokite jokių kitų vaistų nepasitarę su gydytoju, ypač:

- **Benzodiazepinų** (vartojamų nerimo ir miego sutrikimams gydyti), tokių kaip diazepam, temazepam arba alprazolamas. Kartu vartojant Suboxone ir raminamuosius vaistus, tokius kaip benzodiazepinai ar panašūs vaistai, padidėja mieguistumo, pasunkėjusio kvėpavimo (kvėpavimo slopinimo), komos rizika ir gali kilti pavojus gyvybei. Dėl šios priežasties vartojimą kartu reikia apsvarstyti tik tada, kai nėra kitų gydymo variantų. Tačiau jei gydytojas skiria Suboxone kartu su raminamaisiais vaistais, gydytojas turi apriboti kartu vartojamo vaisto dozę ir gydymo trukmę. Pasakykite gydytojui apie visus raminamuosius vaistus, kuriuos vartojate, ir atidžiai laikykitės gydytojo dozių rekomendacijų. Gali būti naudinga informuoti draugus ar giminaičius, kad jie žinotų apie pirmiau išvardytus požymius ir simptomus. Pajutę tokius simptomus, kreipkitės į gydytoją.
- **Kitų vaistų, kurie gali sukelti mieguistumą ir kurie** vartojami tokiems sutrikimams kaip nerimas, nemiga, traukuliai / priepuoliai, skausmas, gydyti. Šie vaistai gali mažinti budrumą, todėl gali būti sunku vairuoti ir valdyti kitus mechanizmus. Taip pat jie gali slopinti centrinę nervų sistemą, šis poveikis yra labai sunkus. Tokių vaistų pavyzdžiai pateikti toliau:
  - kiti vaistai, kurių sudėtyje yra opioidų, tokie kaip metadonas, tam tikri skausmą malšinantys ir kosulį slopinantys vaistai;
  - antidepresantai (vartojami depresijai gydyti), tokie kaip izokarboksazidas, fenelzinas, selegilinas, tranilciprominas ir valproatas, gali sustiprinti šio vaisto poveikį;
  - raminamieji H<sub>1</sub> receptorių blokatoriai (vartojami alerginėms reakcijoms gydyti), tokie kaip difenhidraminas ir chlorfenaminas;
  - barbitūratai (vartojami miegui pagerinti ar nuraminimui), tokie kaip fenobarbitalis, sekobarbitalis;
  - trankviliantai (vartojami miegui pagerinti ar nuraminimui), tokie kaip chloralio hidratas;
- **Antidepresantų**, kaip antai moklobemido, tranilcipromino, citalopramo, escitalopramo, fluoksetino, fluvoksamino, paroksetino, sertralino, duloksetino, venlafaksino, amitriptilino, doksepino arba trimipramino. Šie vaistai gali sąveikauti su Suboxone ir Jums gali pasireikšti tokie simptomai, kaip nevalingas, ritmiškas raumenų, įskaitant raumenis, kurie kontroliuoja akių judesius, susitraukinėjimas, sujaudinimas, haliucinacijos, koma, gausus prakaitavimas, tremoras, pernelyg sustiprėję refleksai, padidėjęs raumenų tonusas, virš 38 °C pakilusi kūno temperatūra. Pajutus tokius simptomus, reikia kreiptis į gydytoją.
- klonidinas (vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti) gali pailginti šio vaisto poveikį;
- antiretrovirusiniai vaistai (vartojami ŽIV ligai gydyti), tokie kaip ritonaviras, nelfinaviras, indinaviras, gali sustiprinti šio vaisto poveikį;
- kai kurie priešgrybeliniai vaistai (vartojami grybelinėms infekcijoms gydyti), tokie kaip ketokonazolas, itraconazolas, tam tikri antibiotikai, gali pailginti šio vaisto poveikį;
- kai kurie vaistai gali sumažinti Suboxone poveikį. Tarp jų yra vaistai, vartojami epilepsijos gydymui (tokie kaip karbamazepinas ir fenitoinas), taip pat vaistai, vartojami tuberkuliozės gydymui (rifampicinas);

- naltreksonas ir nalmefenas (vaistai, vartojami priklausomybėms gydyti) gali neutralizuoti Suboxone gydomąjį poveikį. Šių vaistų negalima vartoti kartu su Suboxone, nes galite patirti ūminį ilgalaikės ir stiprios abstinencijos priepuolį.

### **Suboxone vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Vartodami šį vaistą **nevirtokite alkoholio**. Alkoholis, vartojamas kartu su Suboxone, gali padidinti mieguistumą ir kvėpavimo nepakankamumo riziką. Negalima nieko nuryti, valgyti arba gerti, kol tabletė nėra visai ištirpusi.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Suboxone vartojimo nėščioms moterims rizika nežinoma. Gydytojas nuspręs, ar reikia tęsti Jūsų gydymą kitu vaistu.

Vartojami nėštumo metu, ypač vėlyvuju jo laikotarpiu, tokie vaistai kaip Suboxone naujagimiui gali sukelti abstinencijos simptomus, įskaitant kvėpavimo sutrikimus. Jie gali pasireikšti kelias dienas po gimimo.

Vartodama šį vaistą nežindykite kūdikio, nes buprenorfinas patenka į motinos pieną.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

**Negalima** vairuoti, važiuoti dviračiu arba naudoti įrankių, valdyti mechanizmų ar užsiimti kita pavojinga veikla, **kol nežinote, kaip Jus veikia šis vaistas**. Suboxone gali sukelti mieguistumą, galvos svaigimą arba sutrikdyti Jūsų mąstymą. Tai dažniau gali pasireikšti pirmosiomis gydymo savaitėmis, kai koreguojama Jūsų dozė, bet taip pat gali pasireikšti, jei kartu su Suboxone vartojate alkoholį ar kitus raminamuosius vaistus.

### **Suboxone sudėtyje yra laktozės ir natrio.**

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto dozavimo vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Suboxone**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydymą paskiria ir stebi gydytojai, turintys priklausomybės nuo narkotikų gydymo patirties.

Gydytojas nustatys Jums tinkamiausią dozę. Gydymo metu gydytojas dozę gali koreguoti, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą.

### **Gydymo pradžia**

Rekomenduojama pradinė paros dozė suaugusiems ir vyresniems kaip 15 metų paaugliams paprastai yra dvi Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės.

Atsižvelgiant į Jūsų poreikius, šią dozę galima pakartotinai vartoti ne daugiau kaip du kartus 1-ą dieną.

Prieš vartodami pirmąją Suboxone dozę, turite žinoti aiškius abstinencijos požymius. Gydytojas nurodys, kada vartoti pirmąją dozę.

- Gydymo Suboxone pradžia, esant **priklausomybei nuo heroino**

Jei esate priklausomi nuo heroino ar trumpalaikio veikimo opioido, pirmąją Suboxone dozę turite vartoti tada, kai pasireiškia abstinencijos simptomai, bet **ne anksčiau, kaip praėjus 6 valandoms po paskutinio opioidų pavartojimo**.

- Gydomo Suboxone pradžia, esant **priklausomybei nuo metadono**

Jei vartojate metadoną ar ilgalaikio veikimo opioidą, prieš pradėdant gydymą Suboxone, pageidautina metadono paros dozę sumažinti iki mažiau nei 30 mg per parą. Pirmąją Suboxone dozę turite vartoti tada, kai pasireiškia abstinencijos simptomai, bet **ne anksčiau, kaip praėjus 24 valandoms po paskutinio metadono pavartojimo.**

### Suboxone vartojimas

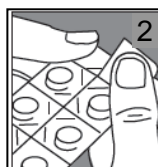
- Išgerkite dozę kartą per parą, padėdami tabletes po liežuviu.
- Laikykite tabletes po liežuviu tol, kol jos **visiškai ištirps**. Tai gali užtrukti 5-10 minučių.
- Tablečių nekramtykite ir nerykite, priešingu atveju vaistai neveiks ir Jums gali pasireikšti abstinencijos simptomai.

Nevartokite jokio maisto ar gėrimų iki tol, kol tabletės visiškai neištirps.

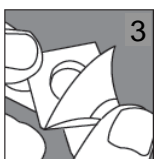
### Kaip išimti tabletę iš lizdinės plokštelės



1 – Nestumkite tabletės per foliją.



2 – Atplėškite tik vieną lizdinės plokštelės lizdą, plėšdami jį palei perforuotą liniją.



3 – Pradėdami nuo krašto, kur atsikišusi folija, traukite foliją atgal, kad išimtumėte tabletę.

Jei plokštelės lizdas pažeistas, išmeskite tabletę.

### Dozės koregavimas ir palaikomasis gydymas:

pradėjus gydymą per keletą dienų gydytojas gali padidinti Suboxone dozę, atsižvelgiant į Jūsų poreikius. Jeigu manote, kad Suboxone veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. **Didžiausia buprenorfino paros dozė yra 24 mg.**

Kai būklė sėkmingai gydant stabilizuojasi, galite sutarti su gydytoju laipsniškai mažinti dozę iki mažesnės palaikomosios dozės.

### Gydymo nutraukimas

Atsižvelgiant į Jūsų būklę, atidžiai prižiūrint medikams, Suboxone dozė gali būti toliau mažinama, kol galiausiai gydymą bus galima nutraukti.

Jokiu būdu nekeiskite ir nenutraukite paskirto gydymo nepasitarę su gydytoju.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Suboxone dozę?**

Jei Jūs ar kas nors kitas šio vaisto pavartoję per daug, turite nedelsiant vykti ar būti pristatyti į skubiosios pagalbos centrą arba ligoninę gydymui, nes Suboxone **perdozavimas** gali sukelti sunkius ir gyvybei pavojingus kvėpavimo sutrikimus.

Perdozavimo simptomai gali pasireikšti mieguistumu, nekoordinuotais judesiais, gali sulėtėti refleksai, regėjimas tapti neaiškus, išplaukęs ir (arba) gali tapti neaiški kalba. Pacientas gali nepajėgti aiškiai mąstyti, kvėpuoti daug lėčiau nei įprastai.

#### **Pamiršus pavartoti Suboxone**

Jeigu praleidote dozę, nedelsiant apie tai praneškite gydytojui.

#### **Nustojus vartoti Suboxone**

Jokiu būdu nekeiskite ir nenutraukite paskirto gydymo nepasitarę su gydytoju. **Staigiai nutraukus gydymą gali atsirasti abstinencijos simptomų.**

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į skubiosios pagalbos skyrių**, jeigu Jums pasireiškė šalutinis poveikis, pvz.:

- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, dėl kurio gali pasunkėti rijimas arba kvėpavimas, sunki dilgėlinė ir (arba) dilgėlinis išbėrimas. Tai gali būti gyvybei pavojingos alerginės reakcijos požymiai.
- mieguistumas, nekoordinuoti judesiai, neaiškus regėjimas, neaiški tartis, negebėjimas aiškiai mąstyti, įprasto kvėpavimo sulėtėjimas.

**Taip pat nedelsdami pasakykite gydytojui**, jeigu Jums pasireiškė toks šalutinis poveikis:

- stiprus nuovargis, niežėjimas bei odos ar akių pageltimas. Tai gali būti kepenų pažeidimo simptomai;
- nesamų dalykų matymas ar girdėjimas (haliucinacijos).

## Nepageidaujamas poveikis, nustatytas vartojant Suboxone

<i>Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):</i>
nemiga (negalėjimas užmigti), vidurių užkietėjimas, pykinimas, padidėjęs prakaitavimas, galvos skausmas, vaisto vartojimo nutraukimo sindromas
<i>Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):</i>
svorio kritimas, plaštakų ir pėdų patinimas, mieguistumas, nerimas, nervingumas, dilgčiojimas, depresija, sumažėjęs lytinis potraukis, padidėjęs raumenų įsitempimas, sutrikęs mąstymas, padidėjęs ašarojimas ar kiti ašarų latakų sutrikimai, neaiškus regėjimas, raudonis, padidėjęs kraujospūdis, migrena, sloga, gerklės uždegimas ir skausmingas rijimas, padidėjęs kosulys, skrandžio sutrikimas ar kitas diskomfortas pilve, viduriavimas, sutrikusi kepenų funkcija, dujų susikaupimas žarnyne, vėmimas, išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė, skausmas, sąnarių skausmas, raumenų skausmas, kojų mėšlungis (raumenų spazmai), sunku pasiekti ar išlaikyti erekciją, patologiniai šlapimo pakitimai, pilvo skausmas, nugaros skausmas, silpnumas, infekcija, šaltkrėtis, krūtinės skausmas, karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, bendras negalavimas, atsitiktinis susižeidimas, praradus budrumą ar koordinaciją, silpnumas ir galvos svaigimas.
<i>Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):</i>
patinę limfmazgiai, susijaudinimas, drebėjimas (tremoras), neįprasti sapnai, per didelis raumenų aktyvumas, depersonalizacija (savęs nesuvokimas), priklausomybė nuo vaisto, amnezija (atminties sutrikimas), interesų praradimas, pernelyg gera savijauta, traukuliai (priepuoliai), sutrikusi kalba, susiaurėję vyzdžiai, pasunkėjęs šlapinimasis, akies uždegimas arba infekcija, greitas arba lėtas širdies plakimas, žemas kraujospūdis, stiprus, juntamas širdies plakimas, širdies priepuolis, krūtinės spaudimas, dusulys, astma, žiovulys, burnos skausmas ir išopėjimas, pakitusi liežuvio spalva, spuogai, odos mazgelis, plaukų slinkimas, odos sausumas arba pleiskanojimas, sąnarių uždegimas, šlapimo takų infekcija, nenormalūs kraujo tyrimų rezultatai, kraujas šlapime, sutrikusi ejakuliacija, mėnesinių arba makšties sutrikimai, inkstų akmenligė, baltymai šlapime, skausmingas ar pasunkėjęs šlapinimasis, jautrumas karčiui arba šalčiui, šilumos smūgis, apetito praradimas, priešiško jausmas.
<i>Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):</i>
ūminis abstinencijos sindromas, kurį sukelia Suboxone vartojimas per greitai po neteisėto opioidų vartojimo; abstinencijos sindromas naujagimiams, sulėtėjęs arba pasunkėjęs kvėpavimas, kepenų pažeidimas su gelta arba be jos, haliucinacijos, veido ir gerklės patinimas arba gyvybei pavojingos alerginės reakcijos, kraujospūdžio sumažėjimas keičiant kūno padėtį iš sėdimos ar gulimos į stovimą.

Netinkamai vartojant šį vaistą jį švirkščiant galima sukelti abstinencijos simptomus, infekciją, kitas odos reakcijas ir sunkius kepenų funkcijos sutrikimus (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

### Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Suboxone

Šį vaistą laikykite vaikams ir kitiems šeimos nariams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia. Tačiau žmonės, piktnaudžiaujantys receptiniu vaistu, gali mėginti pasisavinti Suboxone. Kad nepavogtų, vaistą laikykite saugioje vietoje.

Laikykite lizdinę plokštelę saugioje vietoje.

Niekada neatplėškite lizdinės plokštelės iš anksto.

Nevartokite šio vaisto matant vaikams.

Netyčia prarijus vaisto arba įtarus prarijimą, būtina nedelsiant kreiptis į skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Suboxone sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra buprenorfinas ir naloksonas.  
Kiekvienoje 2 mg/0,5 mg poliežuvinėje tabletėje yra 2 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 0,5 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).  
Kiekvienoje 8 mg/2 mg poliežuvinėje tabletėje yra 8 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 2 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).  
Kiekvienoje 16 mg/4 mg poliežuvinėje tabletėje yra 16 mg buprenorfino (hidrochlorido pavidalu) ir 4 mg naloksono (hidrochlorido dihidrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, manitolis, kukurūzų krakmolai, povidonas K 30, bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas, magnio stearatas, acesulfamo kalio druska ir natūrali citrinų ir žaliųjų citrinų kvapioji medžiaga.

### Suboxone išvaizda ir kiekis pakuotėje

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės tabletės yra baltos, šešiakampės, abipus išgaubtos 6,5 mm tabletės, su vienoje pusėje įspaustu įrašu „N2“.

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės tabletės yra baltos, šešiakampės, abipus išgaubtos 11 mm tabletės, su vienoje pusėje įspaustu įrašu „N8“.

Suboxone 16 mg/4 mg poliežuvinės tabletės yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos 10,5 mm tabletės, su vienoje pusėje įspaustu įrašu „N16“.

Pakuotėse yra po 7 ir 28 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas ir gamintojas

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 0800 780 41

e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto:PatientSafetyRow@indivior.com)

#### Lietuva

Indivior Europe Limited

Tel: 88003079

e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto:PatientSafetyRow@indivior.com)

#### България

Indivior Europe Limited

Тел.: 00800 110 4104

e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto:PatientSafetyRow@indivior.com)

#### Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 800 245 43

e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto: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](mailto:PatientSafetyFrance@indivior.com)

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Indivior Europe Limited  
Tel: 0800 022 87 83  
e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto:PatientSafetyRow@indivior.com)

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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



**Κύπρος**

Indivior Europe Limited

Τηλ: 80091515

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

**Sverige**

Indivior Europe Limited

Tel: 020791680

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

**Latvija**

Indivior Europe Limited

Tel: 800 05612

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Indivior Europe Limited

Tel: 0808 234 9243

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinė plėvelė**  
**Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė**  
**Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinė plėvelė**  
**Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinė plėvelė**

buprenorfinas / naloksonas  
(buprenorphinum / naloxonum)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Suboxone ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Suboxone
3. Kaip vartoti Suboxone
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Suboxone
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra Suboxone ir kam jis vartojamas

Suboxone skirtas gydyti **pacientams, priklausomiems nuo opioidų (narkotikų), pvz., heroino ar morfino, kurie** sutiko gydytis nuo priklausomybės.

Suboxone skirtas **suaugusiesiems ir vyresniems kaip 15 metų paaugliams**, kuriems kartu taikomos medicininės, socialinės ir psichologinės priemonės.

### 2. Kas žinotina prieš vartojant Suboxone

#### Suboxone vartoti draudžiama:

- jeigu yra **alergija buprenorfinui, nalaksonui** arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra **sunkių kvėpavimo sutrikimų**;
- jeigu yra **sunkių kepenų funkcijos sutrikimų**;
- jeigu yra **alkoholinė intoksikacija** arba dėl alkoholio vartojimo atsirado drebulys, prakaitavimas, nerimas, sumišimas ar haliucinacijos;
- jeigu **vartojate naltreksoną** arba **nalmefeną** priklausomybei nuo alkoholio ar opioidų gydyti.

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Suboxone, jeigu:

- sergate astma arba Jums yra kitų kvėpavimo sutrikimų;
- Jums yra kepenų funkcijos sutrikimų, pvz., hepatitas;
- Jums yra sumažėjęs kraujospūdis;
- neseniai patyrėte galvos traumą arba sirgote smegenų liga;

- Jums yra sutrikusi šlapinimosi funkcija (ypač susijusi su prostatos padidėjimu vyrams);
- sergate bet kokia inkstų liga;
- Jums yra skydliaukės sutrikimų;
- Jums yra antinksčių žievės sutrikimas (pvz., sergate Adisono liga);
- Jums nustatyta depresija arba kitos ligos, kurios gydomos antidepresantais. Šiuos vaistus vartojant kartu su Suboxone, gali pasireikšti serotonino sindromas – būklė, kuri gali kelti grėsmę gyvybei (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Suboxone“).

#### **Būtina žinoti:**

- netyčia prarijus vaisto arba įtarus prarijimą, būtina nedelsiant kreiptis į skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

- **Papildoma stebėseną**

Jeigu Jums yra daugiau nei 65 metai, gydytojas gali Jus stebėti atidžiau.

- **Netinkamas vartojimas ir piktnaudžiavimas**

Šiuo vaistu gali susidomėti žmonės, piktnaudžiaujantys receptiniais vaistais, todėl jį reikia laikyti saugioje vietoje, kad jo nepavogtų (žr. 5 skyrių). **Kitiems žmonėms šio vaisto duoti negalima. Jis gali jiems sukelti mirtį arba kitaip pakenkti.**

- **Kvėpavimo sutrikimai**

Kai kurie žmonės mirė dėl kvėpavimo nepakankamumo (negebėjimo kvėpuoti), nes piktnaudžiavo buprenorfinu arba vartojo jį kartu su kitomis centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis, pvz., alkoholiu, benzodiazepinais (raminamaisiais) arba kitais opioidais.

Šis vaistas gali sukelti sunkų, galimai mirtiną, kvėpavimo slopinimą (sumažėjusį gebėjimą kvėpuoti) vaikams arba priklausomybės neturintiems žmonėms, netyčia ar tyčia jo pavartojusiems.

- **Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai**

Suboxone gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, tokius kaip miego apnėja (kvėpavimo pauzės miego metu), ir su miegu susijusią hipoksemiją (mažas deguonies kiekis kraujyje). Simptomai gali būti kvėpavimo pauzės miego metu, prabudimas naktį dėl dusulio, miego palaikymo sunkumai ar per didelis mieguistumas dienos metu. Jei Jūs ar kitas asmuo pastebite šiuos simptomus, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali nuspręsti sumažinti dozę.

- **Priklausomybė**

Šis vaistas gali sukelti priklausomybę.

- **Vartojimo nutraukimo simptomai**

Šis vaistas gali sukelti opioidų abstinencijos simptomus, jei pavartosite jį per greitai po opioidų vartojimo. Palaukite mažiausiai 6 val. po trumpalaikio veikimo opioido (pvz., morfino, heroino) arba mažiausiai 24 val. po ilgalaikio veikimo opioido, pvz., metadono, pavartojimo.

Šis vaistas taip pat gali sukelti abstinencijos simptomus, jei staiga nustosite jį vartoti. Apie gydymo nutraukimą žr. 3 skyriuje.

- **Kepenų pažeidimas**

Buvo pranešta apie kepenų pažeidimus pavartojus Suboxone, ypač kai vaistas buvo vartojamas netinkamai. Taip gali nutikti ir dėl virusinių infekcijų (pvz., lėtinio hepatito C), piktnaudžiavimo alkoholiu, anoreksijos arba vartojant kitus vaistus, galinčius pažeisti kepenis (žr. 4 skyrių).

**Siekdamas stebėti Jūsų kepenų būklę, gydytojas gali nurodyti reguliariai atlikti kraujo tyrimus. Prieš pradėdami vartoti Suboxone, pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra kepenų funkcijos sutrikimų.**

- **Kraujospūdis**  
Vartojant šį vaistą gali staiga sumažėti kraujospūdis, todėl greitai atsistoję iš sėdimos arba gulimos padėties galite pajusti galvos svaigimą.

- **Nesusijusių ligų diagnozavimas**

Šis vaistas gali maskuoti skausmo simptomus, kurie galėtų padėti diagnozuoti kai kurias ligas. Turite pasakyti gydytojui, kad vartojate šį vaistą.

### **Vaikams ir paaugliams**

**Neduokite** šio vaisto **jaunesniems kaip 15 metų vaikams**. Jei esate nuo 15 iki 18 metų, gydytojas gydymo metu gali atidžiau Jus stebėti, nes duomenų apie šią amžiaus grupę nepakanka.

### **Kiti vaistai ir Suboxone**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Kai kurie vaistai gali sustiprinti šalutinį Suboxone poveikį, kuris gali būti sunkus. Vartodami Suboxone, nevartokite jokių kitų vaistų nesusitarę su gydytoju, ypač:

- **Benzodiazepinų** (vartojamų nerimo ir miego sutrikimams gydyti), tokių kaip diazepam, temazepam arba alprazolamas. Kartu vartojant Suboxone ir raminamuosius vaistus, tokius kaip benzodiazepinai ar panašūs vaistai, padidėja mieguistumo, pasunkėjusio kvėpavimo (kvėpavimo slopinimo), komos rizika ir gali kilti pavojus gyvybei. Dėl šios priežasties vartojimą kartu reikia apsvarstyti tik tada, kai nėra kitų gydymo variantų. Tačiau jei gydytojas skiria Suboxone kartu su raminamaisiais vaistais, gydytojas turi apriboti kartu vartojamo vaisto dozę ir gydymo trukmę. Pasakykite gydytojui apie visus raminamuosius vaistus, kuriuos vartojate, ir atidžiai laikykitės gydytojo dozių rekomendacijų. Gali būti naudinga informuoti draugus ar giminaičius, kad jie žinotų apie pirmiau išvardytus požymius ir simptomus. Pajutę tokius simptomus, kreipkitės į gydytoją.
- **Kitų vaistų, kurie gali sukelti mieguistumą ir kurie** vartojami tokiems sutrikimams kaip nerimas, nemiga, traukuliai / priepuoliai, skausmas, gydyti. Šie vaistai gali mažinti budrumą, todėl gali būti sunku vairuoti ir valdyti kitus mechanizmus. Taip pat jie gali slopinti centrinę nervų sistemą, šis poveikis yra labai sunkus. Tokių vaistų pavyzdžiai pateikti toliau:
  - kiti vaistai, kurių sudėtyje yra opioidų, tokie kaip metadonas, tam tikri skausmą malšinantys ir kosulį slopinantys vaistai;
  - antidepresantai (vartojami depresijai gydyti), tokie kaip izokarboksazidas, fenelzinas, selegilinas, tranilciprominas ir valproatas, gali sustiprinti šio vaisto poveikį;
  - raminamieji H1 receptorių blokatoriai (vartojami alerginėms reakcijoms gydyti), tokie kaip difenhidraminas ir chlorfenaminas;
  - barbitūratai (vartojami miegui pagerinti ar nuraminimui), tokie kaip fenobarbitalis, sekobarbitalis;
  - trunkviliantai (vartojami miegui pagerinti ar nuraminimui), tokie kaip chloralio hidratas;
- **Antidepresantų**, kaip antai moklobemido, tranilcipromino, citalopramo, escitalopramo, fluoksetino, fluvoksamino, paroksetino, sertralino, duloksetino, venlafaksino, amitriptilino, doksepino arba trimipramino. Šie vaistai gali sąveikauti su Suboxone ir Jums gali pasireikšti tokie simptomai, kaip nevalingas, ritmiškas raumenų, įskaitant raumenis, kurie kontroliuoja akių judesius, susitraukinėjimas, sujaudinimas, haliucinacijos, koma, gausus prakaitavimas, tremoras, pernelyg sustiprėję refleksai, padidėjęs raumenų tonusas, virš 38 °C pakilusi kūno temperatūra. Pajutus tokius simptomus, reikia kreiptis į gydytoją.
- klonidinas (vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti) gali pailginti šio vaisto poveikį;

- antiretrovirusiniai vaistai (vartojami ŽIV ligai gydyti), tokie kaip ritonaviras, nelfinaviras, indinaviras, gali sustiprinti šio vaisto poveikį;
- kai kurie priešgrybeliniai vaistai (vartojami grybelinėms infekcijoms gydyti), tokie kaip ketokonazolas, itraconazolas, tam tikri antibiotikai, gali pailginti šio vaisto poveikį. Kai kurie vaistai gali sumažinti Suboxone poveikį. Tarp jų yra vaistai, vartojami epilepsijos gydymui (tokie kaip karbamazepinas ir fenitoinas), taip pat vaistai, vartojami tuberkuliozės gydymui (rifampicinas);
- naltreksonas ir nalmeftenas (vaistai, vartojami priklausomybėms gydyti) gali neutralizuoti Suboxone gydomąjį poveikį. Šių vaistų negalima vartoti kartu su Suboxone, nes galite patirti ūminį ilgalaikės ir stiprios abstinencijos priepuolį.

### **Suboxone vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Vartodami šį vaistą **nevirtokite alkoholio**. Alkoholis, vartojamas kartu su Suboxone, gali padidinti mieguistumą ir kvėpavimo nepakankamumo riziką. Negalima nieko nuryti, valgyti arba gerti, kol plėvelė nėra visai ištirpusi.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, apie tai pasakykite gydytojui. Suboxone vartojimo nėščioms moterims rizika nežinoma. Gydytojas nuspręs, ar reikia tęsti Jūsų gydymą kitu vaistu.

Vartojami nėštumo metu, ypač vėlyvuju jo laikotarpiu, tokie vaistai kaip Suboxone naujagimiui gali sukelti abstinencijos simptomus, įskaitant kvėpavimo sutrikimus. Jie gali pasireikšti kelias dienas po gimimo.

Vartodama šį vaistą nežindykite kūdikio, nes buprenorfinas patenka į motinos pieną.

Prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

**Negalima** vairuoti, važiuoti dviračiu arba naudoti įrankių, valdyti mechanizmų ar užsiimti kita pavojinga veikla, **kol nežinote, kaip Jus veikia šis vaistas**. Suboxone gali sukelti mieguistumą, galvos svaigimą arba sutrikdyti Jūsų mąstymą. Tai dažniau gali pasireikšti pirmosiomis gydymo savaitėmis, kai koreguojama Jūsų dozė, bet taip pat gali pasireikšti, jei kartu su Suboxone vartojate alkoholį ar kitus raminamuosius vaistus.

### **Suboksone sudėtyje yra maltitolio, saulėlydžio geltonojo (E110) ir natrio.**

Suboksone sudėtyje yra skystojo maltitolio. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Suboksone sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo (E110), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Šio vaisto plėvelėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Suboxone**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydymą paskiria ir stebi gydytojai, turintys priklausomybės nuo narkotikų gydymo patirties.

Gydytojas nustatys Jums tinkamiausią dozę. Gydymo metu gydytojas dozę gali koreguoti, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą.

## Gydymo pradžia

Rekomenduojama pradinė paros dozė suaugusiems ir vyresniems kaip 15 metų paaugliams paprastai yra dvi Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės plėvelės arba viena 4 mg/1 mg poliežuvinė plėvelė.

Atsižvelgiant į Jūsų poreikius, šią dozę galima pakartotinai vartoti ne daugiau kaip du kartus 1-ą dieną.

Prieš vartodami pirmąją Suboxone dozę, turite žinoti aiškius abstinencijos požymius. Gydytojas nurodys, kada vartoti pirmąją dozę.

- Gydymo Suboxone pradžia, esant **priklausomybei nuo heroino**

Jei esate priklausomi nuo heroino ar trumpalaikio veikimo opioido, pirmąją Suboxone dozę turite vartoti tada, kai pasireiškia abstinencijos simptomai, bet **ne anksčiau, kaip praėjus 6 valandoms po paskutinio opioidų pavartojimo.**

- Gydymo Suboxone pradžia, esant **priklausomybei nuo metadono**

Jei vartojate metadoną ar ilgalaikio veikimo opioidą, prieš pradėdant gydymą Suboxone, pageidautina metadono paros dozę sumažinti iki mažiau nei 30 mg per parą. Pirmąją Suboxone dozę turite vartoti tada, kai pasireiškia abstinencijos simptomai, bet **ne anksčiau, kaip praėjus 24 valandoms po paskutinio metadono pavartojimo.**

**Dozės koregavimas ir palaikomasis gydymas:** pradėjus gydymą per keletą dienų gydytojas gali padidinti Suboxone dozę, atsižvelgiant į Jūsų poreikius. Jeigu manote, kad Suboxone veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. **Didžiausia buprenorfino paros dozė yra 24 mg.**

Kai būklė sėkmingai gydant stabilizuojasi, galite sutarti su gydytoju laipsniškai mažinti dozę iki mažesnės palaikomosios dozės.

## Suboxone vartojimas

- Išgerkite dozę kartą per parą, maždaug tuo pat metu.
- Prieš vartojant plėvelę patartina sudrėkinti burną.
- Įsidėkite poliežuvinę plėvelę po liežuvio (vartojimas po liežuvio) arba skruosto vidinėje pusėje (vartojimas už žando), kaip nurodė gydytojas. Įsitikinkite, kad plėvelės nepersidengia.
- Laikykite plėvelę po liežuvio arba skruosto vidinėje pusėje tol, kol jos **visiškai ištirps.**
- **Plėvelių nekramtykite ir nerykite,** kitaip vaistai neveiks ir Jums gali pasireikšti abstinencijos simptomai.
- Nevartokite jokio maisto ar gėrimų iki tol, kol plėvelė visiškai neištirps.
- Neplėšykite plėvelės ir nedalykite į mažesnes dozes.

## Kaip išimti plėvelę iš paketėlio

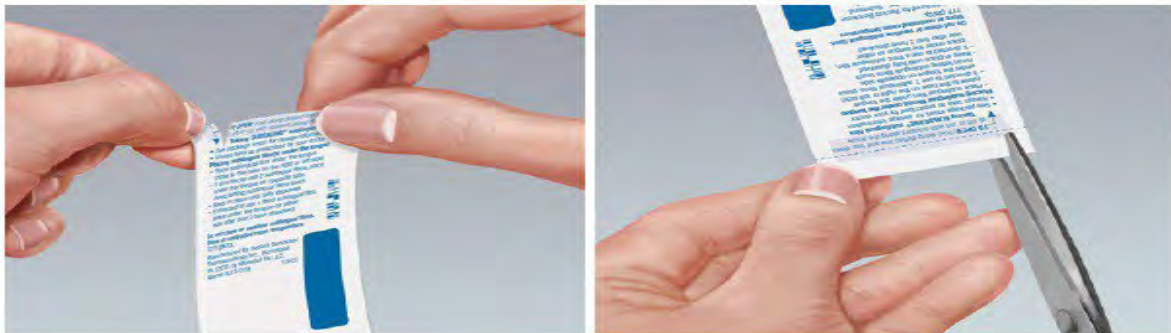
Kiekviena Suboxone plėvelė tiekama sandariame vaikų sunkiai atidaromame paketėlyje. Neatidarykite paketėlio, kol nesate pasiruošę vartoti.

Norėdami atidaryti paketėlį, raskite punktyrinę liniją palei viršutinį paketėlio kraštą ir užlenkite paketėlio kraštą palei punktyrinę liniją (žr. 1 pav.).



1 pav.

- Užlenkus viršutinį paketėlio kraštą palei punktyrinę liniją, ties užlenktu paketėlio kraštu atsiras įkirpta juostelė, kurią dabar galima nuplėšti rodyklės kryptimi.
- Arba paketėlį galima prakirpti žirkklėmis palei rodyklę (žr. 2 pav.).



2 pav.

Jeigu paketėlis pažeistas, plėvelę išmeskite.

**Kaip įsidėti plėvelę po liežuvio (vartojimas po liežuvio):**

Pirma atsigerkite vandens, kad sudrėkintumėte burną. Tai padeda plėvelei lengviau ištirpti. Tada laikydami plėvelę tarp dviejų pirštų už išorinių kraštų padėkite plėvelę po liežuvio, arti jo pagrindo, kairėje arba dešinėje pusėje (žr. 3 pav.).



3 pav.

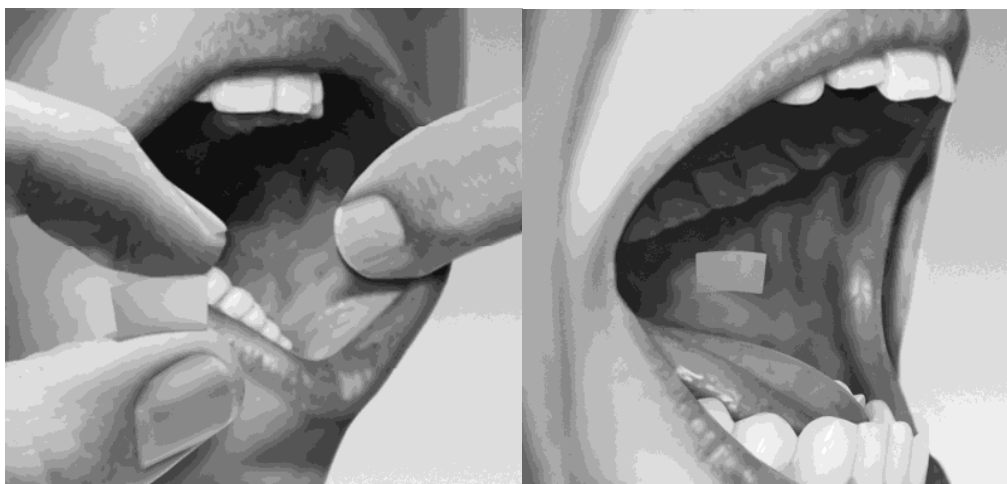
Jeigu gydytojas nurodė vartoti dvi plėveles vienu metu, antrą plėvelę įsidėkite po liežuvio priešingoje

pusėje. Užtikrinkite, kad plėvelės nepersidengtų.

Jeigu gydytojas nurodė vartoti trečią plėvelę, įsidėkite ją po liežuvium bet kurioje pusėje, kai pirmosios dvi plėvelės ištirps.

**Kaip įsidėti plėvelę vidinėje skruosto pusėje (vartojimas už žando):**

Atsigerkite vandens, kad sudrėkintumėte burną. Laikydami plėvelę tarp dviejų pirštų už išorinių kraštų, uždėkite vieną plėvelę dešiniojo arba kairiojo skruosto vidinėje pusėje (žr. 4 pav.).



4 pav.

Jeigu gydytojas nurodė vartoti dvi plėveles vienu metu, kitą plėvelę įsidėkite priešingo skruosto vidinėje pusėje: taip užtikrinsite, kad plėvelės nepersidengtų. Jeigu gydytojas nurodė vartoti trečią plėvelę, įsidėkite ją dešiniojo arba kairiojo skruosto vidinėje pusėje, kai pirmosios dvi plėvelės ištirps.

**Ką daryti pavartojus per didelę Suboxone dozę?**

**Kreipkitės skubios medicininės pagalbos**, jeigu Jūs arba kitas asmuo pavartojo per daug šio vaisto. Suboxone perdozavimas gali sukelti sunkių ir gyvybei pavojingų kvėpavimo sutrikimų.

Perdozavimo simptomai gali pasireikšti mieguistumu, nekoordinuotais judesiais, gali sulėtėti refleksai, regėjimas tapti neaiškus, išplaukęs ir (arba) gali tapti neaiški kalba. Pacientas gali nepajėgti aiškiai mąstyti, gali kvėpuoti daug lėčiau nei įprastai.

**Pamiršus pavartoti Suboxone**

Jeigu praleidote dozę, nedelsdami apie tai praneškite gydytojui.

**Nustojus vartoti Suboxone**

**Staiga nutraukus gydymą, gali atsirasti abstinencijos simptomų.** Atsižvelgiant į Jūsų būklę, atidžiai prižiūrint medikams, Suboxone dozė gali būti toliau mažinama, kol galiausiai gydymą bus galima nutraukti. Jokiu būdu nekeiskite ir nenutraukite paskirto gydymo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į skubiosios pagalbos skyrių**, jeigu Jums pasireiškė šalutinis poveikis, pvz.:



- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, dėl kurio gali pasunkėti rijimas arba kvėpavimas, sunki dilgėlinė ir (arba) dilgėlinis išbėrimas. Tai gali būti gyvybei pavojingos alerginės reakcijos požymiai.
- mieguistumas, nekoordinuoti judesiai, neaiškus regėjimas, neaiški tartis, negebėjimas aiškiai mąstyti, įprasto kvėpavimo sulėtėjimas;
- stiprus nuovargis, niežėjimas bei odos ar akių pageltimas. Tai gali būti kepenų pažeidimo simptomai;
- nesamų dalykų matymas ar girdėjimas (haliucinacijos).

<b>Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):</b>
Negalėjimas, užmigti (nemiga); vidurių užkietėjimas; pykinimas; padidėjęs prakaitavimas; galvos skausmas; vaisto vartojimo nutraukimo sindromas.
<b>Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):</b>
svorio kritimas; plaštakų ir pėdų patinimas; mieguistumas, nerimas; nervingumas; dilgčiojimas; depresija; sumažėjęs lytinis potraukis; padidėjęs raumenų įsitempimas; sutrikęs mąstymas; padidėjęs ašarojimas ar kiti ašarų latakų sutrikimai; raudonis; padidėjęs kraujospūdis; migrena; sloga; gerklės uždegimas ir skausmingas rijimas; padidėjęs kosulys; skrandžio sutrikimas ar kitas diskomfortas pilve; viduriavimas; burnos paraudimas; sutrikusi kepenų funkcija; dujų susikaupimas žarnyne; vėmimas; išbėrimas; niežėjimas; dilgėlinė; skausmas; sąnarių skausmas; raumenų skausmas; kojų mėšlungis (raumenų spazmai); sunku pasiekti ar išlaikyti erekciją; patologiniai šlapimo pakitimai; pilvo skausmas; nugaros skausmas; silpnumas; infekcija; šaltkrėtis; krūtinės skausmas; karščiavimas; į gripą panašūs simptomai; bendras negalavimas; atsitiktinis susižeidimas, praradus budrumą ar koordinaciją; alpimas; galvos svaigimas.
<b>Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):</b>
patinę limfmazgiai; susijaudinimas; drebėjimas (tremoras); neįprasti sapnai; per didelis raumenų aktyvumas; depersonalizacija (savęs nesuvokimas); priklausomybė nuo vaisto; amnezija (atminties sutrikimas); interesų praradimas; dėmesio sutrikimas, pernelyg gera savijauta; traukuliai (priepuoliai); sutrikusi kalba; susiaurėję vyzdžiai, pasunkėjęs šlapinimasis; neaiškus regėjimas; akies uždegimas arba infekcija; greitas arba lėtas širdies plakimas; žemas kraujospūdis; palpitacijos; širdies priepuolis; krūtinės spaudimas; dusulys; astma; žiovulys; burnos sutrikimai (opos, pūslelės, tirpimas, dilgčiojimas, patinimas arba skausmas); pakitusi liežuvio spalva arba skausmas; spuogai; odos mazgelis; plaukų slinkimas; odos sausumas arba pleiskanojimas; sąnarių uždegimas; šlapimo takų infekcija; nenormalūs kraujo tyrimų rezultatai; kraujas šlapime; sutrikusi ejakuliacija; mėnesinių arba makšties sutrikimai; inkstų akmenligė; baltymai šlapime; skausmingas ar pasunkėjęs šlapinimasis; jautrumas karščiui arba šalčiui; šilumos smūgis; alerginė reakcija; apetito praradimas; priešiškumo jausmas; intoksikacija.
<b>Dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):</b>
ūminis abstinencijos sindromas, kurį sukelia Suboxone vartojimas per greitai po neteisėto opioidų vartojimo; abstinencijos sindromas naujagimiams; sulėtėjęs arba pasunkėjęs kvėpavimas; kepenų pažeidimas su gelta arba be jos; haliucinacijos; veido ir gerklės patinimas arba gyvybei pavojingos alerginės reakcijos; sumažėjęs kraujospūdis, todėl keičiant kūno padėtį iš sėdimos ar gulimos į stovimą gali svaigti galva; dirginimas arba uždegimas burnoje, įskaitant po liežuvio.

Netinkamai vartojant šį vaistą jį švirksčiant galima sukelti abstinencijos simptomus, infekciją, kitas odos reakcijas ir sunkius kepenų funkcijos sutrikimus (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

### Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Suboxone

Šį vaistą laikykite vaikams ir kitiems šeimos nariams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Ant dėžutės ir paketėlio nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Žmonės, piktnaudžiaujantys receptiniu vaistu, gali mėginti pasisavinti Suboxone. Kad nepavogtų, vaistą laikykite saugioje vietoje.

Laikykite paketėlį saugioje vietoje.

Niekada neatplėškite paketėlio iš anksto.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Suboxone sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra buprenorfinas ir naloksonas.  
Kiekvienoje 2 mg/0,5 mg poliežuvinėje plėvelėje yra 2 mg buprenorfino (buprenorfino hidrochlorido pavidalu) ir 0,5 mg naloksono (naloksono hidrochlorido dihidrato pavidalu).  
Kiekvienoje 4 mg/1 mg poliežuvinėje lėvelėje yra 4 mg buprenorfino (buprenorfino hidrochlorido pavidalu) ir 1 mg naloksono (naloksono hidrochlorido dihidrato pavidalu).  
Kiekvienoje 8 mg/2 mg poliežuvinėje plėvelėje yra 8 mg buprenorfino (buprenorfino hidrochlorido pavidalu) ir 2 mg naloksono (naloksono hidrochlorido dihidrato pavidalu).  
Kiekvienoje 12 mg/3 mg poliežuvinėje plėvelėje yra 12 mg buprenorfino (buprenorfino hidrochlorido pavidalu) ir 3 mg naloksono (naloksono hidrochlorido dihidrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra makrogolis, skystasis maltitolis, natūrali žaliųjų citrinų kvapioji medžiaga, hipromeliozė, citrinų rūgštis, acesulfamo kalio druska, natrio citratas, saulėlydžio geltonasis (E110) ir baltas rašalas.

### Suboxone išvaizda ir kiekis pakuotėje

Suboxone 2 mg/0,5 mg poliežuvinės plėvelės yra oranžinės, stačiakampės plėvelės, kurių vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 12,8 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N2“.

Suboxone 4 mg/1 mg poliežuvinės plėvelės yra oranžinės, stačiakampės plėvelės, kurių vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 25,6 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N4“.

Suboxone 8 mg/2 mg poliežuvinės plėvelės yra oranžinės, stačiakampės plėvelės, kurių vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 12,8 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N8“.

Suboxone 12 mg/3 mg poliežuvinės plėvelės yra oranžinės, stačiakampės plėvelės, kurių vardiniai matmenys yra 22,0 mm × 19,2 mm, su baltu rašalu įspaustu įrašu „N12“.

Šios plėvelės supakuotos į atskirus paketėlius.

Pakuočių dydžiai: dėžutės, kuriose yra 7 × 1, 14 × 1 ir 28 × 1 plėvelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas ir gamintojas

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

Indivior Europe Limited  
Tél/Tel: 0800 780 41  
e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto:PatientSafetyRow@indivior.com)

**България**

Indivior Europe Limited  
Тел.: 00800 110 4104  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Česká republika**

Indivior Europe Limited  
Tel: 800 143 737  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Danmark**

Indivior Europe Limited  
Tlf: 80826653  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Deutschland**

Indivior Europe Limited  
Tel: 0 800 181 3799  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Eesti**

Indivior Europe Limited  
Tel: 8000041004  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Ελλάδα**

Indivior Europe Limited  
Τηλ: 800 206 281 901  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**España**

Indivior Europe Limited  
Tel: 900 978 095  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**France**

Indivior Europe Limited  
Tél: 0800 909 972  
e-mail: [PatientSafetyFrance@indivior.com](mailto:PatientSafetyFrance@indivior.com)

**Hrvatska**

Indivior Europe Limited  
Tel: 0800 222 899  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Ireland**

Indivior Europe Limited  
Tel: 1800554156  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Lietuva**

Indivior Europe Limited  
Tel: 88003079  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Luxembourg/Luxemburg**

Indivior Europe Limited  
Tél/Tel: 800 245 43  
e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto:PatientSafetyRow@indivior.com)

**Magyarország**

Indivior Europe Limited  
Tel.: 6800 19301  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Malta**

Indivior Europe Limited  
Tel: 80062185  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Nederland**

Indivior Europe Limited  
Tel: 0800 022 87 83  
e-mail: [PatientSafetyRow@indivior.com](mailto:PatientSafetyRow@indivior.com)

**Norge**

Indivior Europe Limited  
Tlf: 80016773  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Österreich**

Indivior Europe Limited  
Tel: 800 296551  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Polska**

Indivior Europe Limited  
Tel.: 0800 4111237  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Portugal**

Indivior Europe Limited  
Tel: 800 841 042  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**România**

Indivior Europe Limited  
Tel: 800 477 029  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto:PatientSafetyRoW@indivior.com)

**Slovenija**

Indivior Europe Limited  
Tel: 080080715  
e-mail: [PatientSafetyRoW@indivior.com](mailto: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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>