

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 8 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 16 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 24 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 32 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Buvidal 8 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 8 mg бупренорфин (buprenorphine)

Buvidal 16 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 16 mg бупренорфин (buprenorphine)

Buvidal 24 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 24 mg бупренорфин (buprenorphine)

Buvidal 32 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 32 mg бупренорфин (buprenorphine)

Помощно вещество с известно действие

Предварително напълнените спринцовки, с количество на активното вещество 8 mg, 16 mg, 24 mg и 32 mg, съдържат 95,7 mg алкохол (етанол) във всеки ml (10% т./т.).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Жълтеникава до жълта бистра течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на опиоидна зависимост в рамките на медицинско, социално и психологично лечение. Лечението е предназначено за прилагане при възрастни и юноши на възраст 16 или повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Приложението на Buvidal трябва да се извършва само от медицински специалист. Лечението трябва да бъде започнато от и да остане под наблюдението на лекар с опит в прилагането на терапии за опиоидна зависимост. Когато се предписва и отпуска бупренорфин, трябва да се вземат съответните предпазни мерки, като провеждане на визити за проследяване на пациента с клиничен мониторинг, според нуждите на пациента. Не се разрешава употреба в домашни условия или самостоятелно приложение от пациентите.

Предпазни мерки, които трябва да се предприемат, преди започване на лечението

За да се избегне предизвикването на абстиненция, лечението с Buvidal трябва да започне, когато се появят обективни и ясни признаци на лека до умерена абстиненция (вж. точка 4.4). Трябва да се вземат предвид видът на използваните опиоиди (т.е. опиоид с продължително или кратко действие), времето от последната употреба на опиоид и степента на опиоидна зависимост.

- За пациенти, зависими от хероин или наркотици с кратко действие, първата доза Buvidal трябва да се приложи не по-рано от 6 часа след последната употреба на опиоиди от пациента.
- За пациенти, получаващи метадон, дозата метадон трябва да се намали до не повече от 30 mg/ден, преди да се започне лечение с Buvidal, който не трябва да се прилага, докато не са минали най-малко 24 часа след последното получаване на доза метадон от пациента. Buvidal може да отключи симптоми на абстиненция при метадон-зависими пациенти.

Дозировка

Започване на лечението при пациенти, които все още не получават бупренорфин

Пациентите, които преди това не са получавали бупренорфин, трябва да получат сублингвално доза от 4 mg бупренорфин и да се наблюдават в продължение на един час преди първото приложение на Buvidal веднъж седмично, за да се потвърди поносимостта към бупренорфин.

Препоръчителната начална доза Buvidal е 16 mg с една или две допълнителни дози от 8 mg най-малко през 1 ден, с цел да се достигне доза от 24 mg или 32 mg през първата седмица на лечение. Препоръчителната доза за втората седмица на лечение е общата доза, приложена през седмицата на започване на лечението.

Лечението с Buvidal веднъж месечно може да започне след започване на лечението с Buvidal веднъж седмично в съответствие с преобразуването на дозите, дадено в Таблица 1, и след като пациентите са стабилизирани на лечение веднъж седмично (четири седмици или повече, както е целесъобразно).

Преминаване от сублингвални продукти, съдържащи бупренорфин, към Buvidal

Пациентите, лекувани със сублингвален бупренорфин, може да преминат директно на Buvidal – веднъж седмично или месечно, като се започне в деня след последната дневна доза от лечението със сублингвален бупренорфин, в съответствие с препоръките за дозиране в Таблица 1. Препоръчва се стриктно наблюдение на пациентите по време на периода на прилагане след преминаването.

Таблица 1. Дози за конвенционално лечение със сублингвален бупренорфин веднъж дневно и препоръчителни съответстващи дози за Buvidal веднъж седмично и веднъж месечно		
Доза сублингвален бупренорфин веднъж дневно	Доза Buvidal веднъж седмично	Доза Buvidal веднъж месечно
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg		160 mg

Пациентите могат да преминат от сублингвален бупренорфин 26-32 mg директно на Buvidal 160 mg веднъж месечно при стриктно наблюдение по време на периода на прилагане след преминаването.

Дозата бупренорфин в mg може да се различава при различните сублингвални продукти, което трябва да се има предвид за всеки отделен продукт. Фармакокинетичните свойства на Buvidal са описани в точка 5.2.

Поддържащо лечение и корекция на дозата

Buvidal може да се прилага веднъж седмично или месечно. Дозите може да се увеличават или намаляват и пациентите може да преминават от продукти веднъж седмично на веднъж месечно и обратно според индивидуалните нужди и преценката на лекуващия лекар, в съответствие с препоръките в Таблица 1. След преминаването пациентите може да се нуждаят от по-внимателно наблюдение. Оценката на дългосрочното лечение се базира на данни от 48 седмици.

Прилагане на допълнителна доза

На непланирана визита между седмичните и месечните дози може да се приложи най-много една допълнителна доза Buvidal от 8 mg, въз основа на индивидуалните временни нужди на пациента.

Максималната доза на седмица за пациенти, които са на лечение с Buvidal веднъж седмично, е 32 mg с допълнителна доза от 8 mg. Максималната доза на месец за пациенти, които са на лечение с Buvidal веднъж месечно, е 160 mg.

Пропуснати дози

За да се избегне пропускане на дози, седмичната доза може да се прилага до 2 дни преди или след времето за нейното прилагане, а месечната доза може да се прилага до 1 седмица преди или след времето за нейното прилагане.

Ако се пропусне доза, следващата доза трябва да се приложи при първа практическа възможност.

Цели на лечението и прекратяване

Преди започване на лечение с Buvidal, целите на лечението трябва да бъдат съгласувани с пациента. Ако лечението с Buvidal се прекрати, трябва да се вземат предвид неговите характеристики, свързани с удълженото освобождаване, и може да е целесъобразно постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане (вж. точка 4.4). Ако пациентът преминава на лечение със сублингвален бупренорфин, това трябва да се направи една седмица след последната седмична доза или един месец след последната месечна доза Buvidal в съответствие с препоръките в Таблица 1.

Специални популации

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на бупренорфин при пациенти в старческа възраст > 65 години не са установени. Не може да се направят препоръки за дозирането.

Като цяло препоръчителното дозиране за пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция е същото, както при по-млади пациенти с нормална бъбречна функция. Въпреки това, тъй като пациентите в старческа възраст може да имат намалена бъбречна/чернодробна функция, може да се наложи корекция на дозата (вж. по-долу).

Чернодробно увреждане

Бупренорфин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). При пациенти с тежко чернодробно увреждане използването на бупренорфин е противопоказано (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

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

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бупренорфин при деца и юноши на възраст под 16 години не са установени (вж. точка 4.4). Липсват данни.

Начин на приложение

Buvidal е предназначен само за подкожно приложение. Трябва да се инжектира бавно и напълно в подкожната тъкан в различни зони (седалището, бедрото, корема или горната част на ръката) при условие, че има достатъчно подкожна тъкан. Във всяка зона може да има много места на инжектиране. Местата на инжектиране трябва да се редуват както при седмичните, така и при месечните инжекции. Трябва да се остави интервал от най-малко 8 седмици преди повторно инжектиране на същото място със седмичната доза. Няма клинични данни в подкрепа на повторно инжектиране на месечната доза на същото място. Малко вероятно е това да представлява съображение за безопасност. Решението да се постави повторна инжекция на същото място трябва да се ръководи също от клиничната преценка на наблюдаващия лекар. Дозата трябва да се приложи като единична инжекция, да не се разделя. Дозата не трябва да се прилага интраваскуларно (интравенозно), интрамускулно или интрадермално (в кожата) (вж. точка 4.4). Вижте точка 6.6 за инструкции за приложение.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тежка дихателна недостатъчност

Тежко чернодробно увреждане

Остър алкохолизъм или *делириум тременс*

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложение

Трябва да се внимава, за да се избегне неумишлено инжектиране на Buvidal. Дозата не трябва да се прилага интраваскуларно (интравенозно), интрамускулно или интрадермално.

Интраваскуларна, например интравенозна инжекция, би представлявала риск от сериозно увреждане, тъй като Buvidal образува твърда маса при контакт с телесните течности, която потенциално може да предизвика увреждане на кръвоносен съд, оклузия или тромбоемболични събития.

Когато се предписва и отпуска бупренорфин, трябва да се вземат съответните предпазни мерки, за да се намали до минимум рискът от неправилна употреба, злоупотреба и отклоняване. Медицинските специалисти трябва да прилагат Buvidal директно на пациента. Не се разрешава употреба в домашни условия или самостоятелно приложение от пациентите. По време на лечението трябва да се наблюдават всички опити да се премахне депото.

Свойства, свързани с удължено освобождаване

Свойствата, свързани с удължено освобождаване на продукта трябва да се имат предвид по време на лечението, включително при започване и прекратяване (вж. точка 4.2). По-конкретно пациентите на съпътстващи лекарствени продукти и/или със съпътстващи заболявания трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на токсичност, предозиране или абстиненция, причинени от увеличени или намалени нива на бупренорфин (вж. точки 4.5 и 5.2).

Потискане на дишането

Има съобщения за случаи на смърт поради потискане на дишането особено когато бупренорфин се използва в комбинация с бензодиазепини (вж. точка 4.5) или когато бупренорфин не се използва в съответствие с кратката характеристика на продукта. Има съобщения и за смъртни случаи, свързани с едновременно приложение на бупренорфин и други депресанти, като алкохол, габапентиноиди (като прегабалин и габапентин) (вж. точка 4.5) или други опиоидни вещества.

Бупренорфин трябва да се използва внимателно при пациенти с дихателна недостатъчност (напр. хронична обструктивна белодробна болест, астма, белодробно сърце, понижен дихателен резерв, хипоксия, хиперкапния, съществуващо потискане на дишането или кифосколиоза).

Бупренорфин може да предизвика тежко, възможно летално потискане на дишането при деца и лица без опиоидна зависимост в случай на случайно или преднамерено използване.

Потискане на ЦНС

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

Развитие на толерантност и разстройство, свързано с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Бупренорфин е частичен агонист на мю опиоидните рецептори и продължителното му приложение може да причини опиоидна зависимост.

Толерантност, физическа и психическа зависимост и разстройство свързано с употребата на опиоиди (opioid use disorder, OUD) могат да се развият при многократно приложение на опиоиди като бупренорфин. Злоупотребата с или умишлената неправилна употреба на бупренорфин може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD е повишен при пациенти с лична или фамилна (родители или братя и сестри) анамнеза за разстройства, свързани с употребата на вещества (включително разстройство, свързано с употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с бупренорфин и по време на терапията, целите на лечението и планът за неговото прекратяване трябва да бъдат съгласувани с пациента (вж. точка 4.2).

Пациентите ще се нуждаят от наблюдение за признаци на поведение, свързано с търсене на лекарството (напр. твърде ранни заявки за презареждане). Това наблюдение трябва да включва и прегледа на съпътстващо приемани опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Серотонинов синдром

Съпътстващо приложение на Buvidal и други серотонинергични средства, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и нореpineфрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.5). Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични средства е клинично оправдано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението и повишаване на дозата.

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

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

Хепатит и чернодробни събития

Преди започване на лечението се препоръчва да се направят изходни изследвания на чернодробната функция. Пациенти, позитивни за вирусен хепатит, които получават определени съпътстващи лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат съществуваща чернодробна дисфункция, са изложени на по-висок риск от увреждане на черния дроб. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция.

Съобщавани са случаи на остро чернодробно увреждане при опиоиднозависими пациенти, както в клинични проучвания, така и в постмаркетингови съобщения на нежелани реакции при лекарствени продукти, съдържащи бупренорфин. Спектърът на аномалиите варира от преходни асимптоматични повишения на чернодробните трансаминази до случаи на цитолитичен хепатит, чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия и смърт. В много случаи наличието на съществуващи аномалии на чернодробните ензими, генетично заболяване, инфекция с вирус на хепатит В или хепатит С, злоупотреба с алкохол, анорексия, съпътстващо използване на други потенциално хепатотоксични лекарства и продължаващо инжекционно приложение на наркотици може да има причинна или допринасяща роля. Тези основни фактори трябва да се вземат предвид преди предписването на бупренорфин и по време на лечението. При съмнение за чернодробно събитие е наложителна допълнителна биологична и етиологична оценка. В зависимост от находките, приложението на Buvidal може да бъде прекратено. Може да се наложи наблюдение след седмичния или месечния период на лечение. Ако лечението бъде продължено, чернодробната функция трябва да бъде стриктно наблюдавана.

Предизвикване на синдром на опиоидна абстиненция

Когато се започва лечение с бупренорфин, важно е да се познава профилът на бупренорфин като частичен агонист. Продуктите, съдържащи бупренорфин, предизвикват симптоми на абстиненция при опиоидно зависими пациенти, когато са приложени преди да са отшумели агонистичните ефекти, резултат от скорошна употреба или неправилна употреба на опиоиди. За да се избегне предизвикването на абстиненцията, трябва да се направи индукция, когато има обективни признаци и симптоми на лека до умерена абстиненция (вж. точка 4.2). Прекратяването на лечението може да доведе до синдром на абстиненция, който може да е със забавено начало.

Чернодробно увреждане

Бупренорфин се метаболизира екстензивно в черния дроб. Пациентите с умерено чернодробно увреждане трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на предизвикана опиоидна абстиненция, токсичност или предозиране, причинени от повишени нива на бупренорфин. Бупренорфин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.2 и 5.2). По време на лечението чернодробната функция трябва да се наблюдава редовно. При пациенти с тежко чернодробно увреждане използването на бупренорфин е противопоказано (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

Метаболитите на бупренорфин кумулират при пациенти с бъбречна недостатъчност. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2) да става с повишено внимание.

Удължаване на QT интервала

Изисква се повишено внимание, когато Buvidal се прилага едновременно с други лекарствени продукти, които удължават QT интервала, и при пациенти с анамнеза за синдром на удължен QT интервал или други рискови фактори за удължаване на QT интервала.

Овладяване на остра болка

За овладяване на остра болка по време на продължителна употреба на Buvidal може да се наложи комбинация от опиоиди с висок афинитет към мю опиоидните рецептори (напр. фентанил), неопиоидни аналгетици и регионална анестезия. Титрирането на перорални или интравенозни краткодействащи опиоидни аналгетици (морфин с незабавно освобождаване, оксикодон или фентанил) до желан аналгетичен ефект при пациенти, лекувани с Buvidal, може да изисква по-високи дози. По време на лечението пациентите трябва да се наблюдават.

Употреба при деца и юноши

Безопасността и ефикасността на бупренорфин при деца на възраст под 16 години не са установени (вж. точка 4.2). Поради липсата на данни при юноши (на възраст 16 или 17 години) пациентите от тази възрастова група трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението.

Дихателни нарушения по време на сън

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

Ефекти на класа

Опиоидите може да предизвикат ортостатична хипотония.

Опиоидите може да повишат налягането на гръбначно-мозъчната течност, което може да причини гърчове. Затова опиоидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с травма на главата, вътречерепни лезии, други обстоятелства, при които може да се повиши налягането на гръбначно-мозъчната течност, или анамнеза за гърч.

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

Индуцирани от опиоиди миоза, промени в нивото на съзнанието или промени във възприемането на болката като симптом на заболяване могат да попречат на оценяването на пациента или да затруднят диагностицирането или да замаскират клиничната картина на съпътстващо заболяване.

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

Доказано е, че опиоидите повишават налягането в дуктус холедохус и трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с дисфункция на жлъчните пътища.

Латекс

В състава на предпазителя на иглата не се използва естествен каучук или латекс. Въпреки това не може да се изключи наличието на незначителни следи и следователно съществува

потенциален риск от алергични реакции при чувствителни към латекс индивиди, който не може да бъде напълно изключен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с Buvidal.

Бупренорфин трябва да се използва с повишено внимание, когато се прилага едновременно със:

- налтрексон и налмефен: те са опиоидни антагонисти, които могат да блокират фармакологичните ефекти на бупренорфин. При опиоидно зависими пациенти, получаващи в момента лечение с бупренорфин, налтрексон може да предизвика внезапната поява на продължителни и интензивни симптоми на опиоидна абстиненция. При пациенти, получаващи в момента лечение с налтрексон, очакваните терапевтични ефекти от приложението на бупренорфин може да бъдат блокирани от налтрексон.
- алкохолни напитки или лекарствени продукти, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът увеличава седативния ефект на бупренорфин (вж. точка 4.7).
- бензодиазепини: Тази комбинация може да причини смърт поради потискане на дишането с централен произход. Поради това дозите трябва да се наблюдават с повишено внимание и тази комбинация трябва да се избягва в случаите, когато има риск от неправилна употреба. Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е изключително опасно да си прилагат самостоятелно непредписани им бензодиазепини, докато приемат този продукт, като трябва също да бъдат предупредени да използват бензодиазепини едновременно с този продукт, само според указанията на техния лекар (вж. точка 4.4).
- габапентиноиди: Съпътстващата употреба на Buvidal с габапентиноиди (габапентин и прегаблин) може да доведе до респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или смърт. Поради това дозите трябва да се наблюдават с повишено внимание и тази комбинация трябва да се избягва в случаите, когато има риск от неправилна употреба. Пациентите трябва да бъдат предупредени да използват габапентиноиди едновременно с този продукт само според указанията на техния лекар (вж. точка 4.4).
- серотонинергични лекарствени продукти, като например МАО-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, тъй като рискът от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние, е повишен (вж. точка 4.4).
- други депресанти на централната нервна система: Други опиоидни производни (например метадон, аналгетици и антитусиви), определени антидепресанти, седативни H_1 рецепторни антагонисти, барбитурати, анксиолитици, различни от бензодиазепини, антипсихотици, клонидин и сродни вещества. Тези комбинации повишават потискането на централната нервна система. Намаленото ниво на бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни (вж. точка 4.7).
- опиоидни аналгетици: Постигането на адекватна аналгезия може да е трудно при прилагането на пълен опиоиден агонист при пациенти на бупренорфин. При пълните агонисти съществува и потенциал за предозиране, особено при опитите да се преодолеят частичните агонистични ефекти на бупренорфин или при спадане на плазмените нива на бупренорфин (вж. точка 4.4)
- Бупренорфин се метаболизира до норбупренорфин основно чрез CYP3A4. В проучвания, използващи трансмукозен и трансдермален бупренорфин, са установени взаимодействия с едновременно приложени индуктори или инхибитори. Бупренорфин също се метаболизира до бупренорфин-3 β -глюкуронид чрез UGT1A1.
 - CYP3A4 инхибиторите могат да инхибират метаболизма на бупренорфин, което в резултат да доведе до увеличени C_{max} и AUC на бупренорфин и норбупренорфин. Buvidal избягва ефектите на първо преминаване и се очаква CYP3A4 инхибиторите (напр. протеазните инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир или азолови антимикотици, като кетоконазол или интраконазол, или макролидни антибиотици) да имат по-малко ефекти върху метаболизма на бупренорфин, когато се прилагат едновременно с Buvidal, в сравнение с едновременното приложение със

сублингвален бупренорфин. Когато се преминава от сублингвален бупренорфин към Buvidal, пациентите може да се нуждаят от наблюдение, за да се осигурят адекватни плазмени нива на бупренорфин.

Пациентите, които вече са на Buvidal и започват лечение с CYP3A4 инхибитори, трябва да се лекуват с Buvidal веднъж седмично и да се наблюдават за симптоми на предозиране. От друга страна, ако един пациент, който е лекуван едновременно с Buvidal и CYP3A4 инхибитор, спре лечението с CYP3A4 инхибитора, ще трябва да се наблюдава за симптоми на абстиненция (вж. точка 4.4).

- CYP3A4 индукторите може да индуцират метаболизма на бупренорфин, което да доведе в резултат до намалени нива на бупренорфин. Buvidal избягва ефектите на първо преминаване и се очаква CYP3A4 индукторите (напр. фенobarбитал, карбамазепин, фенитоин или рифампицин) да имат по-малко ефекти върху метаболизма на бупренорфин, когато се прилагат едновременно с Buvidal, в сравнение с едновременното приложение със сублингвален бупренорфин. Когато се преминава от сублингвален бупренорфин към Buvidal, пациентите може да се нуждаят от наблюдение, за да се осигурят адекватни плазмени нива на бупренорфин. Пациентите, които вече са на Buvidal и са започнали лечение с CYP3A4 индуктори, трябва да се лекуват с Buvidal веднъж седмично и да се наблюдават за симптоми на абстиненция. От друга страна, ако един пациент, който е лекуван едновременно с Buvidal и CYP3A4 индуктор, спре лечението с CYP3A4 индуктора, ще трябва да се наблюдава за симптоми на свръхлечение.
- UGT1A1 инхибиторите може да повлияят на системната експозиция на бупренорфин.
- моноаминооксидазни инхибитори (МАО-инхибитори): Възможно обостряне на опиоидните ефекти въз основа на опита с морфин.
- съпътстващото приложение на бупренорфин с антихолинергици или лекарства с антихолинергична активност (напр. трициклични антидепресанти, антихистамини, антипсихотици, мускулни релаксанти, антипаркинсонови лекарства) може да доведе до повишени антихолинергични нежелани реакции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на бупренорфин при бременни жени.

Проучванията върху животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Бупренорфин трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода.

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

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

Кърмене

Бупренорфин/метаболитите се екскретират в кърмата и Buvidal трябва да се използва с повишено внимание по време на кърмене.

Фертилитет

За ефектите на бупренорфин върху човешкия фертилитет няма данни или данните са ограничени.

Не е наблюдаван ефект на бупренорфин върху фертилитета при животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин повлиява в лека до умерена степен способността за шофиране и работа с машини, когато се прилага на опиоиднозависими пациенти. Бупренорфин може да причини сънливост, замаяване или нарушение на мисловния процес, особено в периодите на започване на лечението и коригиране на дозата. Ако се приема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система, има вероятност ефектът да бъде по-силно изразен (вж. точки 4.4 и 4.5).

Пациентът трябва да бъде предупреден да не шофира и да не работи с опасни машини, докато приема това лекарство, докато се разбере как то се отразява на пациента. Трябва да се даде индивидуална препоръка от лекуващия медицински специалист.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Нежеланите лекарствени реакции, които най-често се съобщават при бупренорфин, са главоболие, гадене, хиперхидроза, безсъние, синдром на опиоидна абстиненция и болка.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 2 представя нежеланите реакции, съобщавани за бупренорфин, включително Buvidal. Прилагат се следните термини и честоти: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, изброени по органна система				
Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Инфекция Грип Фарингит Ринит	Целулит на мястото на инжектиране	
Нарушения на кръвта и лимфната система		Лимфаденопатия		
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност		
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит		
Психични нарушения	Безсъние	Тревожност Възбуда Депресия Враждебност Нервност Патологично мислене Параноя Лекарствена зависимост		Халюцинации Еуфорично настроение

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, изброени по органна система				
Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Главоболие	Сънливост Замаяност Мигрена Парестезии Синкоп Тремор Хипертония Нарушения на говора		
Нарушения на очите		Нарушение на слъзния апарат Мидриаза Миоза		
Нарушения на ухото и лабиринта			Вертиго	
Сърдечни нарушения		Палпитации		
Съдови нарушения		Вазодилатация Хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кашлица Диспнея Прозяване Астма Бронхит		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Запек Повръщане Коремна болка Отделяне на газове Диспепсия Пресъхване на устата Диария Стомашно-чревно нарушение		
Хепатобилиарни нарушения			Повишена аланин аминотрансфераза Повишена аспартат аминотрансфераза Повишени чернодробни ензими	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Макулозен обрив	Еритем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия Болка в гърба Миалгия Мускулни спазми Болка във врата Болка в костите		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Задържане на урина

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, изброени по органна система				
Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Дисменорея		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Хиперхидроза Синдром на опиоидна абстиненция Болка	Болка на мястото на инжектиране Пруритус на мястото на инжектиране Еритема на мястото на инжектиране Оток на мястото на инжектиране Реакция на мястото на инжектиране Индурация на мястото на инжектиране Твърда подутина на мястото на инжектиране Периферен оток Астения Неразположение Пирексия Втрисане Синдром на абстиненция при новороденото Болки в гърдите	Възпаление на мястото на инжектиране Посиняване на мястото на инжектиране Уртикария на мястото на инжектиране	Абсцес на мястото на инжектиране Улцерации на мястото на инжектиране Некроза на мястото на инжектиране
Изследвания		Абнормни резултати от чернодробен функционален тест		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Замайване при процедурата	

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Реакции на мястото на инжектиране

В двойнослепото изпитване фаза 3 за ефикасност нежеланите реакции, свързани с мястото на инжектиране, са наблюдавани при 36 (16,9 %) от 213 пациенти (5% от приложените инжекции) в групата на лечение с Buvidal. Най-честите нежелани реакции са били болка на мястото на инжектиране (8,9 %), пруритус на мястото на инжектиране (6,1 %) и еритема на мястото на инжектиране (4,7 %). Всички реакции на мястото на инжектиране са били или леки, или умерени по тежест и повечето са били преходни.

По време на постмаркетинговата употреба на Buvidal са съобщавани нежелани реакции, свързани с мястото на инжектиране като абсцес, улцерации и некроза.

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на бупренорфин може да доведе до лекарствена зависимост, дори в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозировката и продължителността на лечението с опиоиди (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

Симптоми

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

Лечение

Трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включително внимателно наблюдение на респираторния и сърдечен статус на пациента. Трябва да се приложи симптоматично лечение на респираторната депресия след стандартните мерки за интензивно лечение. Трябва да се осигури проходимост на дихателните пътища на пациента и възможност за асистирано или контролирано обдишване. Пациентът трябва да бъде преместен на място, напълно оборудвано за реанимация. Ако пациентът повръща, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация. Препоръчва се използването на опиоиден агонист (т.е. налоксон), независимо от скромния ефект, който може да има по отношение на потискане на респираторните симптоми на бупренорфин в сравнение с неговите ефекти върху опиоиди, които са пълни агонисти.

Голямата продължителност на действие на бупренорфин и удълженото освобождаване от Buvidal, трябва да се имат предвид, когато се определя продължителността на лечението, необходимо за преодоляване на ефектите от предозиране (вж. точка 4.4). Налоксон може да се очисти от организма по-бързо от бупренорфин, което позволява връщане на симптомите на предозиране с бупренорфин, които преди са били контролирани.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на нервната система, лекарства, използвани при опиоидна зависимост, АТС код: N07BC01

Механизъм на действие

Бупренорфин е частичен опиоиден агонист/антагонист, който се свързва с мю и капа опиоидните рецептори на мозъка. Неговото действие при опиоидното поддържащо лечение се дължи на бавните му обратими взаимодействия с мю опиоидните рецептори, които за

продължителен период от време може да сведат до минимум нуждата от незаконни опиоиди при пациенти с опиоидна зависимост.

При клинични фармакологични изпитвания при опиоиднозависими индивиди са наблюдавани пределни ефекти на опиоиден агонист.

Клинична ефикасност

Ефикасността и безопасността на Buvidal при лечението на опиоидна зависимост са били установени в основно рандомизирано, двойнослепо, двойномаскирано, контролирано с активно вещество проучване фаза 3 с гъвкава доза при пациенти с умерена до тежка опиоидна зависимост. В това проучване 428 пациенти са рандомизирани в една от две групи на лечение. Пациентите в групата на Buvidal (n = 213) са получавали седмични инжекции (16 mg до 32 mg) през първите 12 седмици, последвани от месечни инжекции (64 mg до 160 mg) през последните 12 седмици, плюс сублингвални таблетки плацебо всеки ден през целия период на лечение. Пациентите в групата на сублингвален бупренорфин/налоксон (n = 215) са получавали седмични инжекции плацебо през първите 12 седмици и месечни инжекции плацебо през последните 12 седмици, плюс сублингвални таблетки бупренорфин/налоксон всеки ден през целия период на лечение (8 mg до 24 mg през първите 12 седмици и 8 mg до 32 mg през последните 12 седмици). По време на 12-те седмици с месечни инжекции пациентите и в двете групи са могли да получат една допълнителна доза Buvidal от 8 mg на месец, при нужда. Пациентите са направили 12 седмични визити през първите 12 седмици и 6 визити през последните 12 седмици (3 планирани месечни визити и 3 визити на случаен принцип за токсикологични изследвания на урината). На всяка визита са оценявани резултатите за ефикасност и безопасност.

От 428 рандомизирани пациенти 69,0 % (147/213) от пациентите в групата на Buvidal и 72,6 % (156/215) от пациентите в групата на сублингвален бупренорфин/налоксон са завършили 24-седмичния период на лечение.

Проучването е покрило първичната крайна точка – не по-малка ефикасност в среден процент от пробите урина, отрицателни за незаконни опиоиди през седмици на лечение 1 до 24 за групата на Buvidal в сравнение с групата на сублингвална таблетка бупренорфин/налоксон (Таблица 3). Превъзходството на Buvidal спрямо сублингвален бупренорфин/налоксон е покрито (предварително уточнен ред на изследванията) за вторичната крайна точка – функция на кумулативно разпределение (CDF) за процент опиоидноотрицателни проби урина през седмици на лечение 4 до 24 (Таблица 3).

Таблица 3. Променливи за ефикасност в основно рандомизирано, двойнослепо, двойномаскирано, контролирано с активно вещество проучване фаза 3 с гъвкава доза при пациенти с умерена до тежка опиоидна зависимост					
Променлива за ефикасност	Статистика	Buvidal	SL BPN/NX	Разлика в лечението (%)^a (95 % ДИ)	Р-стойност
Процент проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди	N	213	215		
	LS средно (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	95% ДИ	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
CDF от процента проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди през седмици 4-24	N	213	215		
	Средно	26,7	6,7	-	0,008 ^b

CDF = функция на кумулативно разпределение, ДИ = доверителен интервал, LS = най-малки квадрати; SE = стандартна грешка, SL BPN/NX = сублингвален бупренорфин/налоксон

^a Разлика = Buvidal – SL BPN/NX.

⁶ р-стойността е била за превъзходство

Проведено е дългосрочно открито проучване фаза 3 за безопасност с гъвкава доза Buvidal веднъж седмично и веднъж месечно за 48 седмици. Проучването е включило 227 пациенти с умерена до тежка опиоидна зависимост, от които 190 пациенти са преминали от сублингвален бупренорфин (със или без налоксон), а 37 пациенти за пръв път са получавали лечение с бупренорфин. По време на 48-седмичния период на лечение пациентите е можело да преминават от седмични на месечни инжекции Buvidal и обратно, и между дозите (8 mg до 32 mg Buvidal веднъж седмично и 64 mg до 160 mg Buvidal веднъж месечно) според клиничната преценка на лекаря.

При пациентите, които са преминали от сублингвален бупренорфин процентът пациенти с проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди, е бил 78,8% на изходно ниво и 84,0% в края на 48-седмичния период на лечение. При пациентите, които не са били лекувани, процентът пациенти с проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди, е бил 0,0% на изходно ниво и 63,0% в края на 48-седмичния период на лечение. Общо 156 пациенти (68,7%) са завършили 48-седмичния период на лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Buvidal веднъж седмично

Абсорбция

След инжектиране плазмената концентрация на бупренорфин се увеличава като средното време до достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) е около 24 часа. Buvidal има пълна абсолютна бионаличност. Експозиция в стационарно състояние се достига при четвъртата седмична доза.

Пропорционални на дозата повишения на експозицията се наблюдават в дозовия интервал от 8 mg до 32 mg.

Разпределение

Привидният обем на разпределение на бупренорфин е около 1 900 l. Бупренорфин се свързва с протеините около 96%, основно с алфа и бета глобулини.

Биотрансформация и елиминиране

Бупренорфин претърпява оксидативен метаболизъм чрез 14-N-деалкилиране до N-дезалкил-бупренорфин (още известен като норбупренорфин) чрез цитохром P450 CYP3A4 и чрез глюкурониране на основното съединение и метаболита норбупренорфин. Норбупренорфин е μ -опиоиден агонист със слаба вътрешна активност.

Подкожното приложение на Buvidal води до значително по-ниски плазмени концентрации на метаболита норбупренорфин в сравнение с приложението на сублингвалния бупренорфин поради избягване на ефекта на първото преминаване.

Елиминирането на бупренорфин от Buvidal е ограничено от скоростта на освобождаване, с терминален полуживот от 3 до 5 дни.

Бупренорфин се елиминира във фекалиите чрез билиарна екскреция на глюкуронираните метаболити (70 %), а останалата част се елиминира с урината. Общият клирънс на бупренорфин е около 68 l/h.

Специални популации

Старческа възраст

Няма налични фармакокинетични данни за пациенти в старческа възраст (>65 години).

Бъбречно увреждане

Елиминирането чрез бъбреците играе относително малка роля ($\approx 30\%$) в общия клирънс на бупренорфин. Не се налага промяна на дозата въз основа на бъбречната функция, но се препоръчва дозирането при участници с тежко бъбречно увреждане да става внимателно (вж. точки 4.2 и 4.4).

Чернодробно увреждане

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

Таблица 4. Ефект на чернодробно увреждане (промяна в сравнение със здрави участници) върху фармакокинетичните параметри на бупренорфин след приложение на сублингвална таблетка бупренорфин/налоксон (2,0/0,5 mg) при здрави участници и при участници с чернодробно увреждане в различна степен			
Фармакокинетичен параметър	Леко чернодробно увреждане (Клас А по Child-Pugh) (n=9)	Умерено чернодробно увреждане (Клас В по Child-Pugh) (n=8)	Тежко чернодробно увреждане (Клас С по Child-Pugh) (n=8)
Бупренорфин			
C_{max}	1,2-кратно повишение	1,1-кратно повишение	1,7-кратно повишение
$AUC_{последна}$	Подобно на контролата	1,6-кратно повишение	2,8-кратно повишение

Като цяло плазмената експозиция на бупренорфин се е повишила приблизително 3 пъти при участници с тежко увредена чернодробна функция (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4).

Педиатрична популация

Не са налични педиатрични (за лица на по-малко от 18 години) фармакокинетични данни. Данните от симулирана експозиция на бупренорфин при юноши на 16 години, показват по-ниска C_{max} и AUC в сравнение с наблюдаваните стойности при възрастни за Buvidal веднъж седмично и веднъж месечно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност на бупренорфин е определена при мишки и плъхове след перорално и парентерално (интравенозно, интраперитонеално) приложение. Нежеланите ефекти са базирани на известното фармакологично действие на бупренорфин.

Бупренорфин е показал ниска тъканна и биохимична токсичност при бигли, прилаган подкожно за един месец, при маймуни резус - перорално за един месец и при плъхове и павиани - интрамускулно за шест месеца.

Проучванията за тератогенно действие и репродуктивна токсичност при плъхове и зайци чрез интрамускулно приложение са довели до извода, че бупренорфин не е ембриотоксичен или тератогенен и няма подчертани ефекти върху потенциала за отбиване. При плъховете не е имало нежелани лекарствени реакции върху фертилитета на общата репродуктивна функция.

Проучвания за хронична токсичност при плъхове и кучета на носителя, използван за Buvidal, не са показали особен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Соев фосфатидилхолин
Глицеролов диолеат
Етанол, безводен

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1 ml предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (бромобутилов каучук, покрит с флуорополимер), с игла (½ инч, 23 G, 12 mm) и предпазител на иглата (стирен-бутадиенов каучук). Предварително напълнената спринцовка е монтирана в обезопасяващо устройство за предотвратяване на убождане с иглата след инжекцията. Предпазителят на иглата на обезопасената спринцовка може да съдържа латекс.

Вид опаковка

Опаковката съдържа 1 предварително напълнена спринцовка с глава на бутало, игла, предпазител на иглата, обезопасяващо устройство и 1 бутало.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Важна информация

- Приложението трябва да се прави в подкожната тъкан.
- Трябва да се избягва интраваскуларно, интрамускулно и интрадермално приложение.
- Да не се използва, ако обезопасената спринцовка е счупена или опаковката е повредена.
- Предпазителят на иглата на спринцовката може да съдържа латекс, който може да причини алергични реакции при чувствителни на латекс хора.
- Работете внимателно с обезопасената спринцовка, за да избегнете убождане с иглата. Обезопасената спринцовка включва обезопасяващо устройство за защита на иглата, което ще се активира в края на инжекцията. Не сваляйте предпазителя на иглата от обезопасената спринцовка, докато не сте готови да поставите инжекцията. След като веднъж го свалите, не се опитвайте да го поставите обратно на иглата.
- Веднага след употреба изхвърлете обезопасената спринцовка. Не използвайте повторно обезопасената спринцовка.

За пълните указания за употреба вижте листовката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Швеция
medicalinfo@camurus.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Buvidal инжекционен разтвор с удължено освобождаване (веднъж седмично)

EU/1/18/1336/001 [8 mg бупренорфин/0,16 ml]
EU/1/18/1336/002 [16 mg бупренорфин/0,32 ml]
EU/1/18/1336/003 [24 mg бупренорфин 0,48 ml]
EU/1/18/1336/004 [32 mg бупренорфин/0,64 ml]

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

Дата на първо разрешаване: 20 ноември 2018 г.
Дата на последно подновяване: 26 юли 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 64 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 96 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 128 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 160 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Buvidal 64 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 64 mg бупренорфин (buprenorphine)

Buvidal 96 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 96 mg бупренорфин (buprenorphine)

Buvidal 128 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 128 mg бупренорфин (buprenorphine)

Buvidal 160 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 160 mg бупренорфин (buprenorphine)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване.
Жълтеникава до жълта бистра течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на опиоидна зависимост в рамките на медицинско, социално и психологично лечение. Лечението е предназначено за прилагане при възрастни и юноши на възраст 16 или повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Приложението на Buvidal трябва да се извършва само от медицински специалист. Лечението трябва да бъде започнато от и да остане под наблюдението на лекар с опит в прилагането на терапии за опиоидна зависимост. Когато се предписва и отпуска бупренорфин, трябва да се вземат съответните предпазни мерки, като провеждане на визити за проследяване на пациента с клиничен мониторинг, според нуждите на пациента. Не се разрешава употреба в домашни условия или самостоятелно приложение от пациентите.

Предпазни мерки, които трябва да се предприемат, преди започване на лечението

За да се избегне предизвикването на абстиненция, лечението с Buvidal трябва да започне, когато се появят обективни и ясни признаци на лека до умерена абстиненция (вж. точка 4.4). Трябва да се вземат предвид видът на използваните опиоиди (т.е. опиоид с продължително или

кратко действие), времето от последната употреба на опиоид и степента на опиоидна зависимост.

- За пациенти, зависими от хероин или наркотици с кратко действие, първата доза Buvidal трябва да се приложи не по-рано от 6 часа след последната употреба на опиоиди от пациента.
- За пациенти, получаващи метадон, дозата метадон трябва да се намали до не повече от 30 mg/ден, преди да се започне лечение с Buvidal, който не трябва да се прилага, докато не са минали най-малко 24 часа след последното получаване на доза метадон от пациента. Buvidal може да отключи симптоми на абстиненция при метадон-зависими пациенти.

Дозировка

Започване на лечението при пациенти, които все още не получават бупренорфин

Пациентите, които преди това не са получавали бупренорфин, трябва да получат сублингвално доза от 4 mg бупренорфин и да се наблюдават в продължение на един час преди първото приложение на Buvidal веднъж седмично, за да се потвърди поносимостта към бупренорфин.

Препоръчителната начална доза Buvidal е 16 mg с една или две допълнителни дози от 8 mg най-малко през 1 ден, с цел да се достигне доза от 24 mg или 32 mg през първата седмица на лечение. Препоръчителната доза за втората седмица на лечение е общата доза, приложена през седмицата на започване на лечението.

Лечението с Buvidal веднъж месечно може да започне след започване на лечението с Buvidal веднъж седмично в съответствие с преобразуването на дозите, дадено в Таблица 1, и след като пациентите са стабилизирани на лечение веднъж седмично (четири седмици или повече, както е целесъобразно).

Преминане от сублингвални продукти, съдържащи бупренорфин, към Buvidal

Пациентите, лекувани със сублингвален бупренорфин, може да преминат директно на Buvidal – веднъж седмично или месечно, като се започне в деня след последната дневна доза от лечението със сублингвален бупренорфин, в съответствие с препоръките за дозиране в Таблица 1. Препоръчва се стриктно наблюдение на пациентите по време на периода на прилагане след преминаването.

Таблица 1. Дози за конвенционално лечение със сублингвален бупренорфин веднъж дневно и препоръчителни съответстващи дози за Buvidal веднъж седмично и веднъж месечно		
Доза сублингвален бупренорфин веднъж дневно	Доза Buvidal веднъж седмично	Доза Buvidal веднъж месечно
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg		160 mg

Пациентите могат да преминат от сублингвален бупренорфин 26-32 mg директно на Buvidal 160 mg веднъж месечно при стриктно наблюдение по време на периода на прилагане след преминаването.

Дозата бупренорфин в mg може да се различава при различните сублингвални продукти, което трябва да се има предвид за всеки отделен продукт. Фармакокинетичните свойства на Buvidal са описани в точка 5.2.

Поддържащо лечение и корекция на дозата

Buvidal може да се прилага веднъж седмично или месечно. Дозите може да се увеличават или намаляват и пациентите може да преминават от продукти веднъж седмично на веднъж месечно и обратно според индивидуалните нужди и преценката на лекуващия лекар, в съответствие с препоръките в Таблица 1. След преминаването пациентите може да се нуждаят от по-внимателно наблюдение. Оценката на дългосрочното лечение се базира на данни от 48 седмици.

Прилагане на допълнителна доза

На непланирана визита между седмичните и месечните дози може да се приложи най-много една допълнителна доза Buvidal от 8 mg, въз основа на индивидуалните временни нужди на пациента.

Максималната доза на седмица за пациенти, които са на лечение с Buvidal веднъж седмично, е 32 mg с допълнителна доза от 8 mg. Максималната доза на месец за пациенти, които са на лечение с Buvidal веднъж месечно, е 160 mg.

Пропуснати дози

За да се избегне пропускане на дози, седмичната доза може да се прилага до 2 дни преди или след времето за нейното прилагане, а месечната доза може да се прилага до 1 седмица преди или след времето за нейното прилагане.

Ако дозата е пропусната, следващата доза трябва да се приложи при първа практическа възможност.

Цели на лечението и прекратяване

Преди започване на лечение с Buvidal, целите на лечението трябва да бъдат съгласувани с пациента. Ако лечението с Buvidal се прекрати, трябва да се имат предвид неговите характеристики, свързани с удълженото освобождаване, и може да е целесъобразно постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане (вж. точка 4.4). Ако пациентът преминава на лечение със сублингвален бупренорфин, това трябва да се направи една седмица след последната седмична доза или един месец след последната месечна доза Buvidal в съответствие с препоръките в Таблица 1.

Специални популации

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на бупренорфин при пациенти в старческа възраст > 65 години не са установени. Не може да се направят препоръки за дозирането.

Като цяло, препоръчителното дозиране за пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция е същото, както при по-млади пациенти с нормална бъбречна функция. Въпреки това, тъй като пациентите в старческа възраст може да имат намалена бъбречна/чернодробна функция, може да се наложи корекция на дозата (вж. по-долу).

Чернодробно увреждане

Бупренорфин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). При пациенти с тежко чернодробно увреждане използването на бупренорфин е противопоказано (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

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

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бупренорфин при деца и юноши на възраст под 16 години не са установени (вж. точка 4.4). Липсват данни.

Начин на приложение

Buvidal е предназначен само за подкожно приложение. Трябва да се инжектира бавно и напълно в подкожната тъкан в различни зони (хълбока, бедрото, корема или горната част на ръката) при условие, че има достатъчно подкожна тъкан. Във всяка зона може да има много места на инжектиране. Местата на инжектиране трябва да се редуват както при седмичните, така и при месечните инжекции. Трябва да се остави интервал от най-малко 8 седмици преди повторно инжектиране на същото място със седмичната доза. Няма клинични данни в подкрепа на повторно инжектиране на месечната доза на същото място. Малко вероятно е това да представлява съображение за безопасност. Решението да се постави повторна инжекция на същото място трябва да се ръководи също от клиничната преценка на наблюдаващия лекар. Дозата трябва да се приложи като единична инжекция, да не се разделя. Дозата не трябва да се прилага интраваскуларно (интравенозно), интрамускулно или интрадермално (в кожата) (вж. точка 4.4). Вижте точка 6.6 за инструкции за приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тежка дихателна недостатъчност

Тежко чернодробно увреждане

Остър алкохолизъм или *делириум тременс*

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложение

Трябва да се внимава, за да се избегне неумишлено инжектиране на Buvidal. Дозата не трябва да се прилага интраваскуларно (интравенозно), интрамускулно или интрадермално.

Интраваскуларна, например интравенозна инжекция, би представлявала риск от сериозно увреждане, тъй като Buvidal образува твърда маса при контакт с телесните течности, която потенциално може да предизвика увреждане на кръвоносен съд, оклузия или тромбоемболични събития.

Когато се предписва и отпуска бупренорфин, трябва да се вземат съответните предпазни мерки, за да се намали до минимум рискът от неправилна употреба, злоупотреба и отклоняване. Медицинските специалисти трябва да прилагат Buvidal директно на пациента. Не се разрешава употреба в домашни условия или самостоятелно приложение от пациентите. По време на лечението трябва да се наблюдават всички опити да се премахне депото.

Свойства, свързани с удължено освобождаване

Свойствата, свързани с удължено освобождаване на продукта трябва да се имат предвид по време на лечението, включително при започване и прекратяване (вж. точка 4.2). По-конкретно пациентите на съпътстващи лекарствени продукти и/или със съпътстващи заболявания трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на токсичност, предозиране или абстиненция, причинени от увеличени или намалени нива на бупренорфин (вж. точки 4.5 и 5.2).

Потискане на дишането

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

депресанти, като алкохол, габапентиноиди (като прегабалин и габапентин) (вж. точка 4.5) или други опиоидни вещества.

Бупренорфин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с дихателна недостатъчност (напр. хронична обструктивна белодробна болест, астма, белодробно сърце, понижен дихателен резерв, хипоксия, хиперкапния, съществуващо потискане на дишането или кифосколиоза).

Бупренорфин може да предизвика тежко, възможно летално потискане на дишането при деца и лица без опиоидна зависимост в случай на случайно или преднамерено използване.

Потискане на ЦНС

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

Развитие на толерантност и разстройство, свързано с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Бупренорфин е частичен агонист на мю опиоидните рецептори и продължителното му приложение може да причини опиоидна зависимост.

Толерантност, физическа и психическа зависимост и разстройство свързано с употребата на опиоиди (opioid use disorder, OUD) могат да се развият при многократно приложение на опиоиди като бупренорфин. Злоупотребата с или умишлената неправилна употреба на бупренорфин може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD е повишен при пациенти с лична или фамилна (родители или братя и сестри) анамнеза за разстройства, свързани с употребата на вещества (включително разстройство, свързано с употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с бупренорфин и по време на терапията, целите на лечението и планът за неговото прекратяване трябва да бъдат съгласувани с пациента (вж. точка 4.2).

Пациентите ще се нуждаят от наблюдение за признаци на поведение, свързано с търсене на лекарството (напр. твърде ранни заявки за презареждане). Това наблюдение трябва да включва и прегледа на съпътстващо приемани опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Серотонинов синдром

Съпътстващо приложение на Buvidal и други серотонинергични средства, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.5). Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични средства е клинично оправдано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението и повишаване на дозата.

Симптомите на серотонинов синдром може да включват промени в психичния статус, автономна нестабилност, невромускулни аномалии и/или стомашно-чревни симптоми. Ако има съмнение за серотонинов синдром, трябва да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване на терапията в зависимост от тежестта на симптомите.

Хепатит и чернодробни събития

Преди започване на лечението се препоръчва да се направят изходни изследвания на чернодробната функция. Пациенти, позитивни за вирусен хепатит, които получават определени съпътстващи лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат съществуваща чернодробна дисфункция, са изложени на по-висок риск от увреждане на черния дроб. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция.

Съобщавани са случаи на остро чернодробно увреждане при опиоиднозависими пациенти, както в клинични проучвания, така и в постмаркетингови съобщения на нежелани реакции при лекарствени продукти, съдържащи бупренорфин. Спектърът на аномалиите варира от преходни асимптоматични повишения на чернодробните трансаминази до случаи на цитолитичен хепатит, чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия и смърт. В много случаи наличието на съществуващи аномалии на чернодробните ензими, генетично заболяване, инфекция с вирус на хепатит В или хепатит С, злоупотреба с алкохол, анорексия, съпътстващо използване на други потенциално хепатотоксични лекарства и продължаващо инжекционно приложение на наркотици може да има причинна или допринасяща роля. Тези основни фактори трябва да се вземат предвид преди предписването на бупренорфин и по време на лечението. При съмнение за чернодробно събитие е наложителна допълнителна биологична и етиологична оценка. В зависимост от находките, приложението на Buvidal може да бъде прекратено. Може да се наложи наблюдение след седмичния или месечния период на лечение. Ако лечението бъде продължено, чернодробната функция трябва да бъде стриктно наблюдавана.

Предизвикване на синдром на опиоидна абстиненция

Когато се започва лечение с бупренорфин, важно е да се познава профилът на бупренорфин като частичен агонист. Продуктите, съдържащи бупренорфин, предизвикват симптоми на абстиненция при опиоидно зависими пациенти, когато са приложени преди да са отшумели агонистичните ефекти, резултат от скорошна употреба или неправилна употреба на опиоиди. За да се избегне предизвикването на абстиненцията, трябва да се направи индукция, когато има обективни признаци и симптоми на лека до умерена абстиненция (вж. точка 4.2). Прекратяването на лечението може да доведе до синдром на абстиненция, който може да е със забавено начало.

Чернодробно увреждане

Бупренорфин се метаболизира екстензивно в черния дроб. Пациентите с умерено чернодробно увреждане трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на предизвикана опиоидна абстиненция, токсичност или предозиране, причинени от повишени нива на бупренорфин. Бупренорфин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.2 и 5.2). По време на лечението чернодробната функция трябва да се наблюдава редовно. При пациенти с тежко чернодробно увреждане използването на бупренорфин е противопоказано (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

Метаболитите на бупренорфин кумулират при пациенти с бъбречна недостатъчност. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2) да става с повишено внимание.

Удължаване на QT интервала

Изисква се повишено внимание, когато Buvidal се прилага едновременно с други лекарствени продукти, които удължават QT интервала, и при пациенти с анамнеза за синдром на удължен QT интервал или други рискови фактори за удължаване на QT интервала.

Овлабяване на остра болка

За овлабяване на остра болка по време на продължителна употреба на Buvidal може да се наложи комбинация от опиоиди с висок афинитет към мю опиоидните рецептори (напр. фентанил), неопиоидни аналгетици и регионална анестезия. Титрирането на перорални или интравенозни краткодействащи опиоидни аналгетици (морфин с незабавно освобождаване, оксикодон или фентанил) до желания аналгетичен ефект при пациенти, лекувани с Buvidal, може да изисква по-високи дози. По време на лечението пациентите трябва да се наблюдават.

Употреба при деца и юноши

Безопасността и ефикасността на бупренорфин при деца на възраст под 16 години не са установени (вж. точка 4.2). Поради липсата на данни при юноши (на възраст 16 или 17 години) пациентите от тази възрастова група трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението

Дихателни нарушения по време на сън

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

Ефекти на класа

Опиоидите може да предизвикат ортостатична хипотония.

Опиоидите може да повишат налягането на гръбначно-мозъчната течност, което може да причини гърчове. Затова опиоидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с травма на главата, вътречерепни лезии, други обстоятелства, при които може да се повиши налягането на гръбначно-мозъчната течност, или анамнеза за гърч.

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

Индуцирани от опиоиди миоза, промени в нивото на съзнанието или промени във възприемането на болката като симптом на заболяване могат да попречат на оценяването на пациента или да затруднят диагностицирането или да замаскират клиничната картина на съпътстващо заболяване

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

Доказано е, че опиоидите повишават налягането в дуктус холедохус и трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с дисфункция на жлъчните пътища.

Латекс

В състава на предпазителя на иглата не се използва естествен каучук или латекс. Въпреки това не може да се изключи наличието на незначителни следи и следователно съществува потенциален риск от алергични реакции при чувствителни към латекс индивиди, който не може да бъде напълно изключен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с Buvidal.

Бупренорфин трябва да се използва с повишено внимание, когато се прилага едновременно със:

- налтрексон и налмефен: те са опиоидни антагонисти, които могат да блокират фармакологичните ефекти на бупренорфин. При опиоиднозависими пациенти, получаващи в момента лечение с бупренорфин, налтрексон може да предизвика внезапната поява на продължителни и интензивни симптоми на опиоидна абстиненция. При пациенти, получаващи в момента лечение с налтрексон, очакваните терапевтични ефекти от приложението на бупренорфин може да бъдат блокирани от налтрексон.
- алкохолни напитки или лекарствени продукти, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът увеличава седативния ефект на бупренорфин (вж. точка 4.7).
- бензодиазепини: Тази комбинация може да причини смърт поради потискане на дишането с централен произход. Поради това дозите трябва да се наблюдават с повишено внимание и тази комбинация трябва да се избягва в случаите, когато има риск от неправилна употреба.. Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е изключително опасно да си прилагат самостоятелно непредписани им бензодиазепини, докато приемат този продукт, като трябва също да бъдат предупредени да използват бензодиазепини едновременно с този продукт, само според указанията на техния лекар (вж. точка 4.4).
- габапентиноиди: Съпътстващата употреба на Buvidal с габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или смърт. Поради това дозите трябва да се наблюдават с повишено внимание и тази комбинация трябва да се избягва в случаите, когато има риск от неправилна употреба. Пациентите трябва да бъдат предупредени да използват габапентиноиди едновременно с този продукт само според указанията на техния лекар (вж. точка 4.4).
- серотонинергични лекарствени продукти, като например МАО-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, тъй като рискът от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние, е повишен (вж. точка 4.4).
- други депресанти на централната нервна система: Други опиоидни производни (например метадон, аналгетици и антитусиви), определени антидепресанти, седативни H₁ рецепторни антагонисти, барбитурати, анксиолитици, различни от бензодиазепини, антипсихотици, клонидин и сродни вещества. Тези комбинации повишават потискането на централната нервна система. Намаленото ниво на бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни (вж. точка 4.7).
- опиоидни аналгетици: Постигането на адекватна аналгезия може да е трудно при прилагането на пълен опиоиден агонист при пациенти на бупренорфин. При пълните агонисти съществува и потенциал за предозиране, особено при опитите да се преодолеят частичните агонистични ефекти на бупренорфин или при спадане на плазмените нива на бупренорфин (вж. точка 4.4)
- Бупренорфин се метаболизира до норбупренорфин основно чрез CYP3A4. В проучвания, използващи трансмукозен и трансдермален бупренорфин, са установени взаимодействия с едновременно приложени индуктори или инхибитори. Бупренорфин също се метаболизира до бупренорфин-3β-глюкуронид чрез UGT1A1.
 - CYP3A4 инхибиторите могат да инхибират метаболизма на бупренорфин, което в резултат да доведе до увеличени C_{max} и AUC на бупренорфин и норбупренорфин. Buvidal избягва ефектите на първо преминаване и се очаква CYP3A4 инхибиторите (напр. протеазните инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир или азолови антимикотици, като кетоконазол или интраконазол, или макролидни антибиотици) да имат по-малко ефекти върху метаболизма на бупренорфин, когато се прилагат едновременно с Buvidal, в сравнение с едновременното приложение със сублингвален бупренорфин. Когато се преминава от сублингвален бупренорфин към Buvidal, пациентите може да се нуждаят от наблюдение, за да се осигурят адекватни плазмени нива на бупренорфин.

Пациентите, които вече са на Buvidal и започват лечение с СYP3A4 инхибитори, трябва да се лекуват с Buvidal веднъж седмично и да се наблюдават за симптоми на предозиране. От друга страна, ако един пациент, който е лекуван едновременно с Buvidal и СYP3A4 инхибитор, спре лечението с СYP3A4 инхибитора, ще трябва да се наблюдава за симптоми на абстиненция (вж. точка 4.4).

- СYP3A4 индукторите може да индуцират метаболизма на бупренорфин, което да доведе в резултат до намалени нива на бупренорфин. Buvidal избягва ефектите на първо преминаване и се очаква СYP3A4 индукторите (напр. фенobarбитал, карбамазепин, фенитоин или рифампицин) да имат по-малко ефекти върху метаболизма на бупренорфин, когато се прилагат едновременно с Buvidal, в сравнение с едновременното приложение със сублингвален бупренорфин. Когато се преминава от сублингвален бупренорфин към Buvidal, пациентите може да се нуждаят от наблюдение, за да се осигурят адекватни плазмени нива на бупренорфин. Пациентите, които вече са на Buvidal и са започнали лечение с СYP3A4 индуктори, трябва да се лекуват с Buvidal веднъж седмично и да се наблюдават за симптоми на абстиненция. От друга страна, ако един пациент, който е лекуван едновременно с Buvidal и СYP3A4 индуктор, спре лечението с СYP3A4 индуктора, ще трябва да се наблюдава за симптоми на свръхлечение.
- UGT1A1 инхибиторите може да повлияят на системната експозиция на бупренорфин.
- моноаминоксидазни инхибитори (MAO-инхибитори): Възможно обостряне на опиоидните ефекти въз основа на опита с морфин.
- съпътстващото приложение на бупренорфин с антихолинергици или лекарства с антихолинергична активност (напр. трициклични антидепресанти, антихистамини, антипсихотици, мускулни релаксанти, антипаркинсонови лекарства) може да доведе до повишени антихолинергични нежелани реакции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на бупренорфин при бременни жени. Проучванията върху животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Бупренорфин трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода.

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

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

Кърмене

Бупренорфин/метаболитите се екскретират в кърмата и Buvidal трябва да се използва с повишено внимание по време на кърмене.

Фертилитет

За ефектите на бупренорфин върху човешкия фертилитет няма данни или данните са ограничени.

Не е наблюдаван ефект на бупренорфин върху фертилитета при животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин повлиява в лека до умерена степен способността за шофиране и работа с машини, когато се прилага на опиоиднозависими пациенти. Бупренорфин може да причини сънливост, замаяване или нарушение на мисловния процес, особено в периодите на започване на лечението и коригиране на дозата. Ако се приема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система, има вероятност ефектът да бъде по-силно изразен (вж. точки 4.4 и 4.5).

Пациентът трябва да бъде предупреден да не шофира и да не работи с опасни машини, докато приема това лекарство, докато се разбере как то се отразява на пациента. Трябва да се даде индивидуална препоръка от лекуващия медицински специалист.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Нежеланите лекарствени реакции, които най-често се съобщават при бупренорфин, са главоболие, гадене, хиперхидроза, безсъние, синдром на опиоидна абстиненция и болка.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 2 представя нежеланите лекарствени реакции, съобщавани за бупренорфин, включително Buvidal. Прилагат се следните термини и честоти: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, изброени по органна система				
Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Инфекция Грип Фарингит Ринит	Целулит на мястото на инжектиране	
Нарушения на кръвта и лимфната система		Лимфаденопатия		
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност		
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит		
Психични нарушения	Безсъние	Тревожност Възбуда Депресия Враждебност Нервност Патологично мислене Параноя Лекарствена зависимост		Халюцинации Еуфорично настроение
Нарушения на нервната система	Главоболие	Сънливост Замаяност Мигрена Парестезии Синкоп Тремор		

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, изброени по органна система				
Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
		Хипертония Нарушения на говора		
Нарушения на очите		Нарушение на слъзния апарат Мидриаза Миоза		
Нарушения на ухото и лабиринта			Вертиго	
Сърдечни нарушения		Палпитации		
Съдови нарушения		Вазодилатация Хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кашлица Диспнея Прозяване Астма Бронхит		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Запек Повръщане Коремна болка Отделяне на газове Диспепсия Пресъхване на устата Диария Стомашно-чревно нарушение		
Хепатобилиарни нарушения			Повишена аланин аминотрансфераза Повишена аспартат аминотрансфераза Повишени чернодробни ензими	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Макулозен обрив	Еритем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия Болка в гърба Миалгия Мускулни спазми Болка във врата Болка в костите		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Задържане на урина
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Дисменорея		
Общи нарушения и ефекти на	Хиперхидроза	Болка на мястото на инжектиране	Възпаление на мястото на инжектиране	Абсцес на мястото на инжектиране

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, изброени по органна система				
Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
мястото на приложение	Синдром на опиоидна абстиненция Болка	Пруритус на мястото на инжектиране Еритема на мястото на инжектиране Оток на мястото на инжектиране Реакция на мястото на инжектиране Индурация на мястото на инжектиране Твърда подутина на мястото на инжектиране Периферен оток Астения Неразположение Пирексия Втрисане Синдром на абстиненция при новороденото Болки в гърдите	Посиняване на мястото на инжектиране Уртикария на мястото на инжектиране	Улцерации на мястото на инжектиране Некроза на мястото на инжектиране
Изследвания		Абнормни резултати от чернодробен функционален тест		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Замайване при процедурата	

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Реакции на мястото на инжектиране

В двойнослепото изпитване фаза 3 за ефикасност нежеланите реакции, свързани с мястото на инжектиране, са наблюдавани при 36 (16,9 %) от 213 пациенти (5 % от приложените инжекции) в групата на лечение с Buvidal. Най-честите нежелани реакции са били болка на мястото на инжектиране (8,9 %), пруритус на мястото на инжектиране (6,1 %) и еритема на мястото на инжектиране (4,7 %). Всички реакции на мястото на инжектиране са били или леки, или умерени по тежест и повечето са били преходни.

По време на постмаркетинговата употреба на Buvidal са съобщавани нежелани реакции, свързани с мястото на инжектиране като абсцес, улцерации и некроза.

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на бупренорфин може да доведе до лекарствена зависимост, дори в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозировката и продължителността на лечението с опиоиди (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

Симптоми

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

Лечение

Трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включително внимателно наблюдение на респираторния и сърдечен статус на пациента. Трябва да се приложи симптоматично лечение на респираторната депресия след стандартните мерки за интензивно лечение. Трябва да се осигури проходимост на дихателните пътища на пациента и възможност за асистирано или контролирано обдишване. Пациентът трябва да бъде преместен на място, напълно оборудвано за реанимация. Ако пациентът повръща, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация. Препоръчва се използването на опиоиден агонист (т.е. налоксон), независимо от скромния ефект, който може да има по отношение на потискане на респираторните симптоми на бупренорфин в сравнение с неговите ефекти върху опиоиди, които са пълни агонисти.

Голямата продължителност на действие на бупренорфин и удълженото освобождаване от Buvidal, трябва да се имат предвид, когато се определя продължителността на лечението, необходимо за преодоляване на ефектите от предозиране (вж. точка 4.4). Налоксон може да се очисти от организма по-бързо от бупренорфин, което позволява връщане на симптомите на предозиране с бупренорфин, които преди са били контролирани.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на нервната система, лекарства, използвани при опиоидна зависимост, АТС код: N07BC01

Механизъм на действие

Бупренорфин е частичен опиоиден агонист/антагонист, с мю и капа опиоидните рецептори на мозъка. Неговото действие при опиоидното поддържащо лечение се дължи на бавните му обратими взаимодействия с мю опиоидните рецептори, които за продължителен период от време може да сведат до минимум нуждата от незаконни опиоиди при пациенти с опиоидна зависимост..

При клинични фармакологични изпитвания при опиоиднозависими индивиди са наблюдавани пределни ефекти на опиоиден агонист.

Клинична ефикасност

Ефикасността и безопасността на Buvidal при лечението на опиоидна зависимост са били установени в основно рандомизирано, двойносляпо, двойномаскирано, контролирано с активно вещество проучване фаза 3 с гъвкава доза при пациенти с умерена до тежка опиоидна зависимост. В това проучване 428 пациенти са рандомизирани в една от две групи на лечение. Пациентите в групата на Buvidal (n = 213) са получавали седмични инжекции (16 mg до 32 mg) през първите 12 седмици, последвани от месечни инжекции (64 mg до 160 mg) през последните 12 седмици, плюс сублингвални таблетки плацебо всеки ден през целия период на лечение. Пациентите в групата на сублингвален бупренорфин/налоксон (n = 215) са получавали седмични инжекции плацебо през първите 12 седмици и месечни инжекции плацебо през последните 12 седмици, плюс сублингвални таблетки бупренорфин/налоксон всеки ден през целия период на лечение (8 mg до 24 mg през първите 12 седмици и 8 mg до 32 mg през последните 12 седмици). По време на 12-те седмици с месечни инжекции пациентите и в двете групи са могли да получат една допълнителна доза Buvidal от 8 mg на месец, при нужда. Пациентите са направили 12 седмични визити през първите 12 седмици и 6 визити през последните 12 седмици (3 планирани месечни визити и 3 визити на случаен принцип за токсикологични изследвания на урината). На всяка визита са оценявани резултатите за ефикасност и безопасност.

От 428 рандомизирани пациенти 69,0 % (147/213) от пациентите в групата на Buvidal и 72,6 % (156/215) от пациентите в групата на сублингвален бупренорфин/налоксон са завършили 24-седмичния период на лечение.

Проучването покрива първичната крайна точка – не по-малка ефикасност в среден процент от пробите урина, отрицателни за незаконни опиоиди през седмици на лечение 1 до 24 за групата на Buvidal в сравнение с групата на сублингвална таблетка бупренорфин/налоксон (Таблица 3). Превъзходството на Buvidal спрямо сублингвален бупренорфин/налоксон е покрито (предварително уточнен ред на изследванията) за вторичната крайна точка – функция на кумулативно разпределение (CDF) за процент опиоидноотрицателни проби урина през седмици на лечение 4 до 24 (Таблица 3).

Таблица 3. Променливи за ефикасност в основно рандомизирано, двойносляпо, двойномаскирано, контролирано с активно вещество проучване фаза 3 с гъвкава доза при пациенти с умерена до тежка опиоидна зависимост					
Променлива за ефикасност	Статистика	Buvidal	SL BPN/NX	Разлика в лечението (%)^a (95 % ДИ)	P-стойност
Процент проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди	N	213	215		
	LS средно (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	95% ДИ	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 – 13,6	
CDF от процента проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди през седмици 4-24	N	213	215		
	Средно	26,7	6,7	-	0,008 ^b

CDF = функция на кумулативно разпределение, ДИ = доверителен интервал, LS = най-малки квадрати; SE = стандартна грешка, SL BPN/NX = сублингвален бупренорфин/налоксон

^a Разлика = Buvidal – SL BPN/NX.

^b p-стойността е била за превъзходство

Проведено е дългосрочно открито проучване фаза 3 за безопасност с гъвкава доза Buvidal веднъж седмично и веднъж месечно за 48 седмици. Проучването е включило 227 пациенти с умерена до тежка опиоидна зависимост, от които 190 пациенти са преминали от сублингвален бупренорфин (със или без налоксон), а 37 пациенти за пръв път са получавали лечение с

бупренорфин. По време на 48-седмичния период на лечение пациентите е можело да преминават от седмични на месечни инжекции Buvidal и обратно, и между дозите (8 mg до 32 mg Buvidal веднъж седмично и 64 mg до 160 mg Buvidal веднъж месечно) според клиничната преценка на лекаря.

При пациентите, които са преминали от сублингвален бупренорфин процентът пациенти с проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди, е бил 78,8% на изходно ниво и 84,0% в края на 48-седмичния период на лечение. При пациентите, които не са били лекувани, процентът пациенти с проби урина, отрицателни за незаконни опиоиди, е бил 0,0% на изходно ниво и 63,0% в края на 48-седмичния период на лечение. Общо 156 пациенти (68,7%) са завършили 48-седмичния период на лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Buvidal веднъж месечно

Абсорбция

След инжектиране плазмената концентрация на бупренорфин се увеличава като средното време до достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) е 6-10 часа. Buvidal има пълна абсолютна бионаличност. Експозиция в стационарно състояние се достига при четвъртата седмична доза.

Пропорционални на дозата повишения на общата експозиция се наблюдават в дозовия интервал от 64 mg до 160 mg.

Разпределение

Привидният обем на разпределение на бупренорфин е около 1 900 l. Бупренорфин се свързва с протеините около 96%, основно с алфа и бета глобулини.

Биотрансформация и елиминиране

Бупренорфин се метаболизира окислително чрез 14-N-деалкилиране до N-дезалкил-бупренорфин (още известен като норбупренорфин) чрез цитохром P450 CYP3A4 и чрез глюконеогенеза на основната молекула и деалкилирания метаболит Норбупренорфин е μ -опиатен агонист със слаба вътрешна активност.

Подкожното приложение на Buvidal води до значително по-ниски плазмени концентрации на метаболита норбупренорфин в сравнение с приложението на сублингвалния бупренорфин поради избягване на ефекта на първото преминаване.

Елиминирането на бупренорфин от Buvidal е ограничено от скоростта на освобождаване, с терминален полуживот от 19 до 25 дни.

Бупренорфин се елиминира във фекалиите чрез билиарна екскреция на глюкуронираните метаболити (70 %), а останалата част се елиминира с урината. Общият клирънс на бупренорфин е около 68 l/h.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Няма налични фармакокинетични данни за пациенти в старческа възраст (>65 години).

Бъбречно увреждане

Елиминирането чрез бъбреците играе относително малка роля ($\approx 30\%$) в общия клирънс на бупренорфин. Не се налага промяна на дозата въз основа на бъбречната функция, но се препоръчва дозирането при участници с тежко бъбречно увреждане да става внимателно (вж. точки 4.2 и 4.4).

Чернодробно увреждане

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

Таблица 4. Ефект на чернодробно увреждане (промяна в сравнение със здрави участници) върху фармакокинетичните параметри на бупренорфин след приложение на сублингвална таблетка бупренорфин/налоксон (2,0/0,5 mg) при здрави участници и при участници с чернодробно увреждане в различна степен			
Фармакокинетичен параметър	Леко чернодробно увреждане (Клас А по Child-Pugh) (n=9)	Умерено чернодробно увреждане (Клас В по Child-Pugh) (n=8)	Тежко чернодробно увреждане (Клас С по Child-Pugh) (n=8)
Бупренорфин			
C_{max}	1,2-кратно повишение	1,1-кратно повишение	1,7-кратно повишение
$AUC_{последна}$	Подобно на контролата	1,6-кратно повишение	2,8-кратно повишение

Като цяло, плазмената експозиция на бупренорфин се е повишила приблизително 3 пъти при участници с тежко увредена чернодробна функция (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4).

Педиатрична популация

Не са налични педиатрични (за лица на по-малко от 18 години) фармакокинетични данни. Данните от симулирана експозиция на бупренорфин при юноши на 16 години, показват по-ниска C_{max} и AUC в сравнение с наблюдаваните стойности при възрастни за Buvidal веднъж седмично и веднъж месечно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност на бупренорфин е определена при мишки и плъхове след перорално и парентерално (интравенозно, интраперитонеално) приложение. Нежеланите ефекти са базирани на известното фармакологично действие на бупренорфин.

Бупренорфин е показал ниска тъканна и биохимична токсичност при бигли, прилаган подкожно за един месец, при маймуни резус - перорално за един месец и при плъхове и павиани - интрамускулно за шест месеца.

Проучванията за тератогенно действие и репродуктивна токсичност при плъхове и зайци чрез интрамускулно приложение са довели до извода, че бупренорфин не е ембриотоксичен или тератогенен и няма подчертани ефекти върху потенциала за отбиване. При плъховете не е имало нежелани лекарствени реакции върху фертилитета на общата репродуктивна функция. Проучвания за хронична токсичност при плъхове и кучета на носителя, използван за Buvidal, не са показали особен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Соев фосфатидилхолин
Глицеролов диолеат
N-метилпириридон

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник или замразява

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1 ml предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (бромобутилов каучук, покрит с флуорополимер) с игла (1/2 инч, 23 G, 12 mm) и предпазител на иглата (стирен-бутадиенов каучук). Предварително напълнената спринцовка е монтирана в обезопасяващо устройство за предотвратяване на убождане с иглата след инжекцията. Предпазителят за иглата на обезопасената спринцовка може да съдържа латекс.

Вид опаковка

Опаковката съдържа 1 предварително напълнена спринцовка с глава на бутало, игла, предпазител на иглата, обезопасяващо устройство и 1 бутало.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Важна информация

- Приложението трябва да се прави в подкожната тъкан.
- Трябва да се избягва интраваскуларно, интрамускулно и интрадермално приложение.
- Да не се използва, ако обезопасената спринцовка е счупена или опаковката е повредена.
- Предпазителят на иглата на спринцовката може да съдържа латекс, който може да причини алергични реакции при чувствителни на латекс хора.
- Работете внимателно с обезопасената спринцовка, за да избегнете убождане с иглата. Обезопасената спринцовка включва обезопасяващо устройство за защита на иглата, което ще се активира в края на инжекцията. Не сваляйте предпазителя на иглата от обезопасената спринцовка, докато не сте готови да поставите инжекцията. След като веднъж го свалите, не се опитвайте да го поставите обратно на иглата.
- Веднага след употреба изхвърлете обезопасената спринцовка. Не използвайте повторно обезопасената спринцовка.

За пълните указания за употреба вижте листовката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Швеция
medicalinfo@camurus.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Buvidal инжекционен разтвор с удължено освобождаване (веднъж седмично)

EU/1/18/1336/005 [64 mg бупренорфин/0,18 ml]

EU/1/18/1336/006 [96 mg бупренорфин/0,27 ml]

EU/1/18/1336/007 [128 mg бупренорфин/0,36 ml]

EU/1/18/1336/009 [160 mg бупренорфин/0,45 ml]

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

Дата на първо разрешаване: 20 ноември 2018 г.

Дата на последно подновяване: 26 юли 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
Limhamn
216 13
Швеция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

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

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

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

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

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 8 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 8 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, безводен етанол

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Веднъж седмично

Само за еднократна употреба.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 8 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

8 mg/0,16 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 16 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 16 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, безводен етанол

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Веднъж седмично

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 16 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

16 mg/0,32 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 24 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 24 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, безводен етанол

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Веднъж седмично

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 24 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

24 mg/0,48 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 32 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 32 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, безводен етанол

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Веднъж седмично

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 32 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

32 mg/0,64 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 64 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 64 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, N-метилпиридон

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Веднъж месечно

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 64 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

64 mg/0,18 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 96 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 96 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, N-метилпиридон

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Веднъж месечно

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 96 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

96 mg/0,27 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 128 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 128 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, N-метилпиридон

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Веднъж месечно

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 128 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

128 mg/0,36 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buvidal 160 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин

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

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 160 mg бупренорфин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, N-метилпиридон

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство и 1 бутало

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

Преди употреба прочетете листовката.

САМО за подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Веднъж месечно

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1336/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Buvidal 160 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
бупренорфин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

160 mg/0,45 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Buvidal 8 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 16 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 24 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 32 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 64 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 96 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 128 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Buvidal 160 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване

бупренорфин (buprenorphine)

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

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Buvidal и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Buvidal
3. Как се прилага Buvidal
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Buvidal
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Buvidal и за какво се използва

Buvidal съдържа активното вещество бупренорфин, което е вид опиоидно лекарство. Използва се за лечение на опиоидна зависимост при пациенти, които получават също медицинска, социална и психологическа подкрепа.

Buvidal е предназначен за прилагане при възрастни и юноши на възраст 16 или повече години.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Buvidal

Не трябва да използвате Buvidal

- ако сте алергични към бупренорфин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате сериозни проблеми с дишането
- ако имате сериозни проблеми с черния дроб
- ако имате отравяне с алкохол или имате треперене, изпотяване, тревожност, обърканост или халюцинации, причинени от алкохол.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да Ви се приложи Buvidal, ако имате:

- астма или други проблеми с дишането
- чернодробно заболяване, като хепатит
- тежко бъбречно увреждане

- определени нарушения на сърдечния ритъм (синдром на удължен QT или удължен QT интервал)
 - ниско кръвно налягане
 - наскоро сте претърпели травма на главата или имате мозъчно заболяване
 - нарушение на пикочните пътища (особено свързано с уголемена простата при мъжете)
 - проблеми с щитовидната жлеза
 - нарушение на надбъбречната жлеза (напр. болест на Адисон)
 - проблеми с жлъчния мехур
 - депресия или други състояния, които се лекуват с антидепресанти.
- Употребата на тези лекарства заедно с Buvidal може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вижте „Други лекарства и Buvidal“)
- ако някога сте имали алергична реакция към латекс.

Важни неща, които трябва да знаете

- **Проблеми с дишането:** Някои хора са починали от много бавно или плитко дишане, причинено от използването на бупренорфин с други депресанти на централната нервна система (вещества, които забавят някои дейности на мозъка), като бензодиазепини, алкохол или други опиоиди.
- **Сънливост:** Това лекарство може да предизвика сънливост, особено когато се използва заедно с алкохол или други депресанти на централната нервна система (вещества, които забавят някои дейности на мозъка), като бензодиазепини, други лекарства, които намаляват тревожността или предизвикват сънливост, прегабалин или габапентин.
- **Зависимост:** Това лекарство може да доведе до зависимост.
- **Увреждане на черния дроб:** Бупренорфин може да причини увреждане на черния дроб, особено при неправилна употреба. То може да се дължи също и на вирусни инфекции (хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия (нарушение на храненето) или употреба на други лекарства, които увреждат черния дроб. Вашият лекар може да Ви помоли да правите редовни кръвни изследвания, за да проверява Вашия черен дроб. Информирайте Вашия лекар, ако имате проблеми с черния дроб, преди да започнете лечение с Buvidal.
- **Симптоми на абстиненция:** Това лекарство може да причини симптоми на абстиненция, ако Ви се приложи по-малко от 6 часа след приема на опиоид с кратко действие (например морфин, хероин) или по-рано от 24 часа след употребата на дългодействащ опиоид, като метадон.
- **Кръвно налягане:** Това лекарство може да причини внезапен спад на кръвното налягане, което да Ви накара да почувствате замаяване, ако се изправите рязко от седнало или легнало положение.
- **Диагностициране на несвързани заболявания:** Това лекарство може да маскира болката и да направи трудно диагностицирането на някои заболявания. Не забравяйте да кажете на Вашия лекар, че се лекувате с това лекарство.
- **Дихателни нарушения по време на сън:** Buvidal може да причини дихателни нарушения по време на сън, като сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта). Симптомите могат да включват спиране на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради недостиг на въздух, трудно поддържане на съня или прекомерна сънливост през деня. Ако Вие или друго лице забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

Развитие на толерантност, зависимост и пристрастяване

Това лекарство съдържа бупренорфин, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоиди може да доведе до по-малка ефективност на лекарството (привикване към него, известно още като толерантност). Многократната употреба на бупренорфин също може да доведе до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, което може да доведе до животозастрашаващо предозиране.

Зависимостта или пристрастяването може да ви накарат да почувствате, че вече не сте в състояние да контролирате какво количество от лекарството е необходимо да използвате или колко често е необходимо да го използвате.

Рискът от изпадане в зависимост или пристрастяване варира от човек до човек. Възможно е при Вас да има по-голям риск да станете зависими или пристрастени към бупренорфин, ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали с или сте били зависими от алкохол, лекарства по лекарско предписание или незаконни наркотици („пристрастяване“);
- Вие сте пушач;
- Някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци, докато използвате бупренорфин, това може да е знак, че сте станали зависими или пристрастени:

- Изпитвате нужда да използвате лекарството за по-дълъг период от предписания от Вашия лекар
- Изпитвате нужда да използвате повече от лекарството в сравнение с препоръчителната доза
- Употребявате лекарството по причини, различни от терапевтичните му показания, например „за да останете спокойни“ или „да Ви помогне да заспите“
- Правили сте многократни, неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на лекарството
- Когато спрете лекарството, се чувствате зле и се чувствате по-добре, след като лекарството Ви бъде приложено отново („ефекти на абстиненция“)

Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия начин на лечение за Вас, включително кога е подходящо да спрете лечението и как да го спрете безопасно (вижте точка 3, Ако сте спрели употребата на Buvidal).

Деца и юноши

Buvidal не трябва да се използва при деца под 16-годишна възраст. Ще бъдете наблюдавани с повишено внимание от Вашия лекар, ако сте юноша (на 16-17 години).

Други лекарства и Buvidal

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

Някои лекарства може да увеличат нежеланите реакции на Buvidal и да причинят много сериозни реакции.

Особено важно е да кажете на Вашия лекар, ако вземате:

- **бензодиазепини** (използвани за лечение на тревожност или нарушения на съня). Вземането на твърде много бензодиазепин заедно с Buvidal може да доведе до смърт, тъй като и двете лекарства могат да причиняват много забавено и плитко дишане (респираторна депресия). Ако се нуждаете от бензодиазепин, Вашият лекар ще Ви предпише подходящата доза.
- **габапентиноиди (габапентин или прегабалин)** (използвани за лечение на епилепсия или невропатна болка). Взимането на твърде много габапентиноид може да доведе до смърт, тъй като и двете лекарства могат да причиняват много забавено и плитко дишане (респираторна депресия). Трябва да използвате дозата, предписана от Вашия лекар.
- **алкохол или лекарства, съдържащи алкохол**. Алкохолът може да засили успокоителния ефект на това лекарство.
- **други лекарства, които може да Ви причинят сънливост**, които се използват за лечение на заболявания като тревожност, безсъние, конвулсии (припадъци) и болка. Когато се вземат заедно с Buvidal, тези лекарства може да забавят някои дейности на

мозъка и да намалят бдителността и способността Ви да шофирате и да работите с машини.

Примерите за лекарства, които може да Ви направят сънливи или по-малко бдителни, включват:

- други опиоиди, като метадон, определени болкоуспокояващи и лекарства за потискане на кашлица. Тези лекарства могат също да увеличат риска от опиоидно предозиране
- антидепресанти (използвани за лечение на депресия)
- антихистамини с успокоително действие (използвани за лечение на алергични реакции)
- барбитурати (използвани за сън или като успокоителни)
- определени анксиолитици (използвани за лечение на тревожност)
- антипсихотици (използвани за лечение на психични разстройства, като шизофрения)
- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане)
- **опиоидни болкоуспокояващи.** Тези лекарства може да не действат правилно, когато се вземат заедно с Buvidal и може да увеличат риска от предозиране.
- **налтрексон и налмефен** (използвани за лечение на зависимости), тъй като те могат да попречат на Buvidal да действа правилно. Не трябва да ги вземате едновременно с това лекарство.
- **определени антиретровирусни лекарства** (използвани за лечение на ХИВ инфекция), като ритонавир, нелфинавир или индинавир, защото могат да увеличат ефектите на това лекарство.
- **определени противогъбични лекарства** (използвани за лечение на гъбични инфекции), като кетоконазол, итраконазол, защото могат да увеличат ефектите на това лекарство.
- **макролидни антибиотици** (използвани за лечение на бактериални инфекции), като кларитромицин и еритромицин, защото могат да увеличат ефектите на това лекарство.
- **определени антиепилептични лекарства** (използвани за лечение на епилепсия), като фенобарбитал, карбамазепин и фентоин, защото могат да намалят ефекта на Buvidal.
- **рифампицин** (използван за лечение на туберкулоза). Рифампицин може да намали ефекта на Buvidal.
- **инхибитори на моноаминооксидазата** (използвани за лечение на депресия), като фенелзин, изокарбоксазид, ипониазид и транилципромин, защото могат да увеличат ефектите на това лекарство.
- **антидепресанти**, като моклобемид, транилципромин, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, дулоксетин, венлафаксин, амитриптилин, доксефин или тримипрамин. Тези лекарства може да взаимодействат с Buvidal и може да развият симптоми като неволеви, ритмични съкращения на мускулите, включително мускулите, които контролират движенията на окото, възбуда, халюцинации, кома, прекомерно изпотяване, треперене, усилване на рефлексите, повишено мускулно напрежение, телесна температура над 38 °C. Свържете се с Вашия лекар, ако развият такива симптоми.
- **лекарства, използвани за лечение на алергии, прилошаване при пътуване или гадене** (антихистамини или антиеметици)
- **мускулни релаксанти**
- **лекарства за лечение на болестта на Паркинсон**

Buvidal с алкохол

Не приемайте алкохол, докато използвате Buvidal (вж. точка 2 предупреждения и предпазни мерки). Приемът на алкохол с това лекарство може да увеличи сънливостта и може да увеличи риска от проблеми с дишането.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви се приложи това лекарство. Рисковете при

използването на Buvidal при бременни жени не са известни. Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали трябва да продължите да използвате лекарството по време на бременността. Използването на това лекарство по време на бременност може да причини симптоми на опиоидна абстиненция, включително проблеми с дишането при новороденото. Това може да се случи от няколко часа до няколко дни след раждането.

Консултирайте се с Вашия лекар преди да използвате Buvidal по време на кърмене, защото това лекарство се отделя в кърмата.

Шофиране и работа с машини

Buvidal може да Ви направи сънливи и замаяни. По-вероятно е това да стане в началото на лечението и когато дозата Ви се променя. Тези ефекти може да са по-лоши, ако пиете алкохол или вземате други седативни лекарства. Не шофирайте, не използвайте каквито и да било инструменти или машини и не извършвайте опасни дейности, докато не разберете как Ви влияе това лекарство.

Buvidal съдържа алкохол

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg и 32 mg съдържа 95,7 mg алкохол (етанол) във всеки ml (10% т./т.). Количеството в 1 доза от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 2 ml бира или 1 ml вино.

Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има никакви забележими ефекти.

3. Как се прилага Buvidal

Buvidal трябва да се прилага само от медицински специалисти.

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg и 32 mg се прилагат веднъж седмично. Buvidal 64 mg, 96 mg, 128 mg и 160 mg се прилагат веднъж месечно.

Вашият лекар ще определи най-подходящата за Вас доза. По време на лечението лекарят може да коригира дозата в зависимост от това колко добре действа лекарството.

Начало на лечението

Първата доза Buvidal ще Ви бъде приложена, когато покажете ясни признаци на абстиненция. Ако сте зависими от краткодействащи опиоиди (напр. морфин или хероин), първата доза Buvidal ще Ви бъде приложена най-малко 6 часа след като за последен път сте използвали опиоид.

Ако сте зависими от дългодействащи опиоиди (напр. метадон), дозата Ви метадон ще бъде намалена до под 30 mg на ден, преди да започнете Buvidal. Първата доза от това лекарство ще Ви бъде приложена най-малко 24 часа след като за последен път сте използвали метадон.

Ако вече не получавате сублингвален (под езика) бупренорфин (същото активно вещество, както в Buvidal), препоръчителната начална доза е 16 mg с една или две допълнителни дози Buvidal по 8 mg, дадени най-малко през 1 ден през първата седмица на лечение. Това означава прицелна доза от 24 mg или 32 mg през първата седмица на лечение.

Ако по-рано не сте използвали бупренорфин, ще получите доза от 4 mg сублингвален бупренорфин и ще бъдете наблюдавани в продължение на един час преди първата доза Buvidal.

Buvidal за месечно лечение може да се използва, ако е подходящо за Вас, след като е постигнато стабилизиране с Buvidal за седмично лечение (четири седмици на лечение или повече, както е целесъобразно).

Ако вече вземате сублингвален бупренорфин, може да започнете да получавате Buvidal в деня след последната сублингвална доза. Вашият лекар ще Ви предпише подходящата начална доза Buvidal в зависимост от дозата сублингвален бупренорфин, която вземате сега.

Продължение на лечението и коригиране на дозата

По време на продължаващото лечение с Buvidal Вашият лекар може да намали или увеличи дозата Ви според Вашите нужди. Може да преминете от седмично на месечно лечение и от месечно на седмично лечение. Вашият лекар ще Ви предпише точната за Вас доза.

По време на продължаващото лечение може да получите една допълнителна доза Buvidal от 8 mg между Вашите седмични или месечни лечения, ако лекарят Ви мисли, че това е подходящо за Вас.

Максималната доза на седмица, ако сте на седмично лечение с Buvidal, е 32 mg, с допълнителна доза от 8 mg. Максималната доза на месец, ако сте на месечно лечение с Buvidal, е 160 mg.

Път на въвеждане

Buvidal се прилага като единична инжекция под кожата (подкожно) в някоя от позволените области за инжектиране – хълбок, бедро, корем, горна част на ръката. Може да получите няколко инжекции в една и съща област на инжектиране, но точните места на инжектиране ще бъдат различни за всяка седмична и месечна инжекция най-малко за период от 8 седмици.

Ако сте използвали повече от необходимата доза бупренорфин

Ако сте получили повече бупренорфин, отколкото е необходимо, трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно, защото това може да доведе до много забавено и плитко дишане, а това от своя страна – до смърт.

Ако използвате твърде много бупренорфин, трябва веднага да потърсите медицинска помощ, защото предозирането може да причини сериозни и животозастрашаващи проблеми с дишането. Симптомите на предозиране може да включват по-бавно и по-слабо дишане, чувство за необичайна сънливост, гадене, повръщане и/или неясна реч или затруднен говор. Може също така да имате свити зеници. Ако започнете да усещате прималяване, това може да е знак за ниско кръвно налягане.

Ако сте пропуснали доза Buvidal

Много е важно да спазвате всички насрочени часове за получаване на Buvidal. Ако пропуснете някой час, попитайте Вашия лекар кога да насрочите следващия.

Ако сте спрели употребата на Buvidal

Не спирайте лечението без да сте говорили с лекаря, който Ви лекува. Спирането на лечението може да причини появата на симптоми на абстиненция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

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

Информирайте незабавно Вашия лекар или потърсете спешна медицинска помощ, ако получите сериозни нежелани реакции, като:

- внезапни хрипове, затруднено дишане, оток на клепачите, лицето, езика, устните, гърлото или ръцете; обрив или сърбеж, особено ако е по цялото Ви тяло. Това може да са признаци на животозастрашаваща алергична реакция.
- ако започнете да дишате по-бавно или по-слабо от обикновено (респираторна депресия).

- ако Ви прималее, това може да е знак за ниско кръвно налягане.

Също така уведомете незабавно Вашия лекар, ако получите нежелани реакции, като:

- силна умора, липса на апетит или ако кожата или очите Ви изглеждат жълти. Това може да са симптоми на увреждане на черния дроб.

Други нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Безсъние
- Главоболие
- Гадене
- Потене, синдром на опиоидна абстиненция, болка.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Инфекция, грип, възпалено гърло и болезнено преглъщане, хрема
- Подути жлези (лимфни възли)
- Свръхчувствителност
- Намален апетит
- Тревожност, възбуда, депресия, враждебност, нервност, аномалии в мисленето, параноя
- Сънливост, замаяност, мигрена, парене или изтръпване на ръцете и ходилата, припадане, тремор, увеличаване на мускулния тонус, говорни нарушения
- Сълзене на очите, неестествено разширяване или свиване на зениците
- Сърцебиене
- Ниско кръвно налягане
- Кашлица, задух, прозяване, астма, бронхит
- Запек, повръщане, коремна болка, газове, лошо храносмилане, пресъхване на устата, диария
- Обрив, сърбеж, копривна треска
- Болка в ставите, болка в гърба, болка в мускулите, мускулни спазми, болка във врата, болка в костите
- Болезнен цикъл
- Реакции на мястото на инжектиране, напр. болка, сърбеж, зачервена кожа, оток и втвърдяване на кожата, оток на глезените, ходилата или пръстите, слабост, неразположение, висока температура, втрисане, синдром на опиатна абстиненция при новороденото, болка в гърдите
- Отклонения в резултатите от чернодробни изследвания.

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

- Инфекции на кожата на мястото на инжектиране
- Усещане за замаяност или световъртеж (вертиго).

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

- Халюцинации, чувство за щастие и възбуда (еуфория)
- Неестествено зачервяване на кожата
- Болезнено или затруднено уриниране
- Реакции на мястото на инжектиране, напр. разраняване, подута област с натрупана гной, както и образуване на мъртви клетки или тъкан на мястото на инжектиране.

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как се съхранява Buvidal

Buvidal трябва да се прилага само от медицински специалисти. Не се разрешава употреба в домашни условия или самостоятелно приложение от пациентите.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху кутията или етикета на спринцовката след "Годен до:/EXP". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици или ако е мътно.

Buvidal е само за еднократна употреба. Всяка използвана спринцовка трябва да се изхвърли.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Buvidal

- Активно вещество: бупренорфин
- Други съставки: соев фосфатидилхолин, глицеролов диолеат, безводен етанол (вж. точка 2 Buvidal съдържа алкохол) (само в състава за прилагане веднъж седмично) и N-метилпиролидон (само в състава за прилагане веднъж месечно).

Налични са следните спринцовки:

Седмична инжекция:

8 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 8 mg бупренорфин в 0,16 ml разтвор
16 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 16 mg бупренорфин в 0,32 ml разтвор
24 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 24 mg бупренорфин в 0,48 ml разтвор
32 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 32 mg бупренорфин в 0,64 ml разтвор

Месечна инжекция:

64 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 64 mg бупренорфин в 0,18 ml разтвор
96 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 96 mg бупренорфин в 0,27 ml разтвор
128 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 128 mg бупренорфин в 0,36 ml разтвор
160 mg: Предварително напълнена спринцовка, съдържаща 160 mg бупренорфин в 0,45 ml разтвор

Как изглежда Buvidal и какво съдържа опаковката

Buvidal е инжекционен разтвор с удължено освобождаване. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа жълтеникава до жълта бистра течност.

Налични са следните видове опаковки:

Предварително напълнени спринцовки, съдържащи 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg, 64 mg, 96 mg, 128 mg и 160 mg инжекционен разтвор.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка с глава на бутало, игла, предпазител на иглата, обезопасяващо устройство и 1 бутало.

Притежател на разрешението за употреба

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Швеция
medicalinfo@camurus.com

Производител

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Швеция

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

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

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

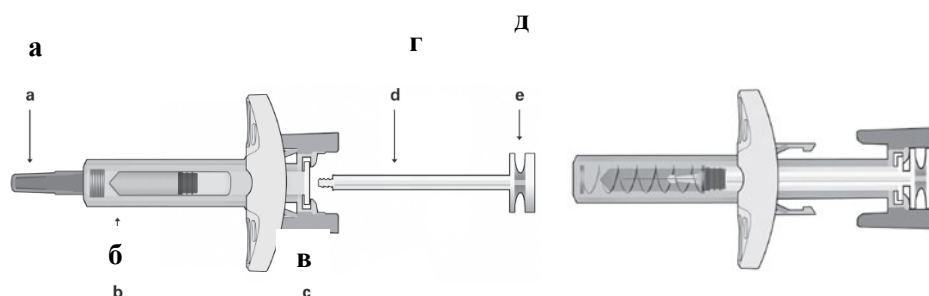
Указания за употреба за медицински специалисти**Съдържание:**

1. **Важна информация**
2. **Части на обезопасената спринцовка**
3. **Приложение**
4. **Изхвърляне на спринцовката**

1. Важна информация

- Инжектирането трябва да се прави **CAMO** в подкожната тъкан.
- Да не се използва, ако обезопасената спринцовка е счупена или опаковката е повредена.
- Предпазителят за иглата на обезопасената спринцовка може да съдържа латекс, който може да причини алергични реакции при чувствителни на латекс хора.
- Работете внимателно с обезопасената спринцовка, за да избегнете убождане с иглата. Обезопасената спринцовка включва обезопасено устройство за защита на иглата, което ще се активира в края на инжекцията. Защитата на иглата ще помогне за избягване на убождания с иглата.
- Не отваряйте обезопасената спринцовка, докато не сте готови да поставите инжекцията. След като веднъж я отворите, не се опитвайте да затворите иглата отново.
- Веднага след употреба изхвърлете обезопасената спринцовка. Не използвайте повторно обезопасената спринцовка.

2. Части на обезопасената спринцовка



Фигура 1 Обезопасена спринцовка: преди употреба

- а) предпазител на иглата
- б) тяло на обезопасяващото устройство на спринцовката
- в) крила на обезопасяващото устройство на спринцовката
- г) бутало
- д) край на буталото

Обезопасена спринцовка: след употреба

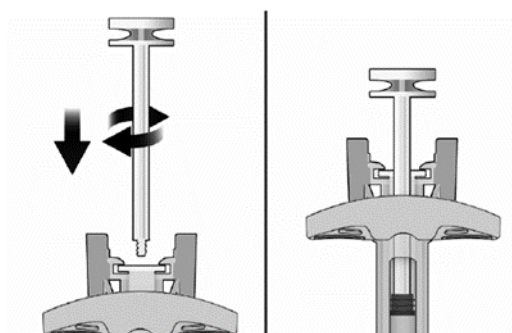
(със задействано обезопасяващо устройство)

Моля, имайте предвид, че най-малкият инжекционен обем почти не се вижда в прозорчето, тъй като пружината на обезопасяващото устройство „покрива“ част от стъкления цилиндър близо до иглата.

- Не докосвайте крилата на обезопасяващото устройство на спринцовката, докато не сте готови да поставите инжекцията. Докосвайки ги, може да активирате обезопасяващото устройство на спринцовката твърде рано.
- Не използвайте продукта, ако е паднал върху твърда повърхност или е повреден. Използвайте нова спринцовка за инжекцията.

3. Приложение

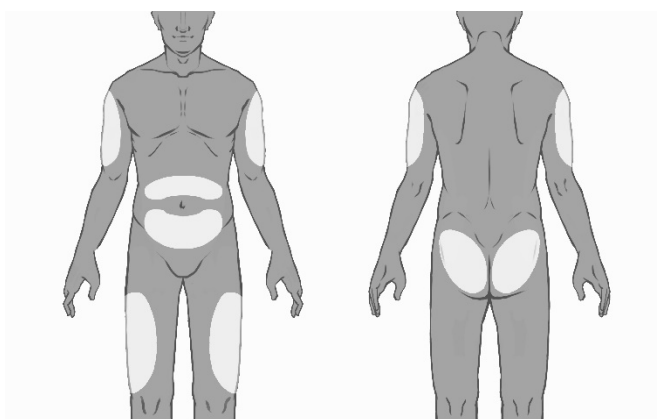
- Извадете спринцовката от картонената кутия: хванете я за тялото на обезопасяващото устройство.
- Докато държите здраво спринцовката до ревизионното прозорче, вкарайте буталото в главата на буталото, като леко завъртите буталото в посока на часовниковата стрелка, докато се прикрепи стабилно (вж. Фигура 2).



Фигура 2 Преди

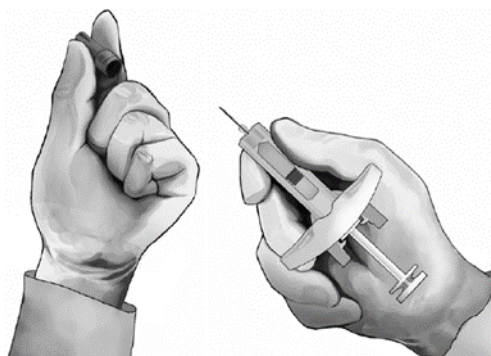
След

- Огледайте внимателно обезопасената спринцовка:
 - Не използвайте обезопасената спринцовка след срока на годност, отбелязан на картонената опаковка или на етикета на спринцовката.
 - Може да се види малко въздушно мехурче, което е нормално.
 - Течността трябва да е бистра. Не използвайте обезопасената спринцовка, ако в течността има видими частици или е мътна.
- Изберете място за инжектиране. Инжекциите трябва да се редуват на местата по хълбока, бедрото, корема или горната част на ръката (вж. Фигура 3), като трябва да са минали най-малко 8 седмици преди повторно инжектиране на използвано преди това място. Трябва да се избягват инжекции по талията или в рамките на 5 cm от пъпа.



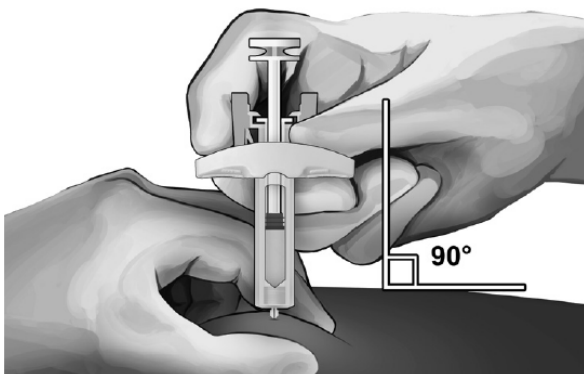
Фигура 3

- Сложете си ръкавици и почистете мястото на инжектиране с кръгово движение, като използвате тампон със спирт (не се предоставя в опаковката). Не докосвайте отново почистената област преди инжектиране.
- Като държите обезопасената спринцовка за тялото на обезопасяващото устройство, както е показано (вж. Фигура 4), внимателно отстранете предпазителя на иглата. Веднага изхвърлете предпазителя на иглата (никога не се опитвайте да го поставите обратно на иглата). В края на иглата може да се види капка течност. Това е нормално.



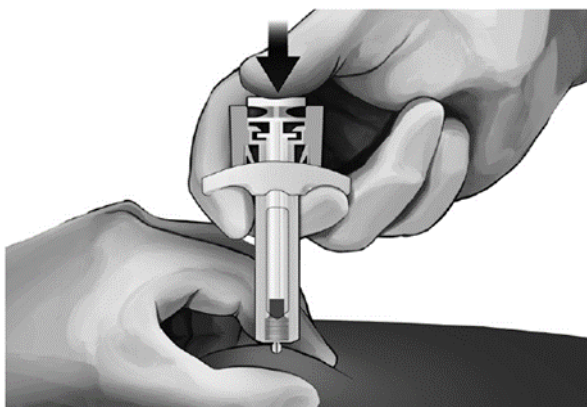
Фигура 4

- Захванете кожата на мястото на инжектиране с палеца и показалеца си, както е показано (вж. Фигура 5).
- Дръжте обезопасената спринцовка, както е показано, и въведете иглата приблизително под ъгъл от 90° (вж. Фигура 5). Въведете иглата до край.



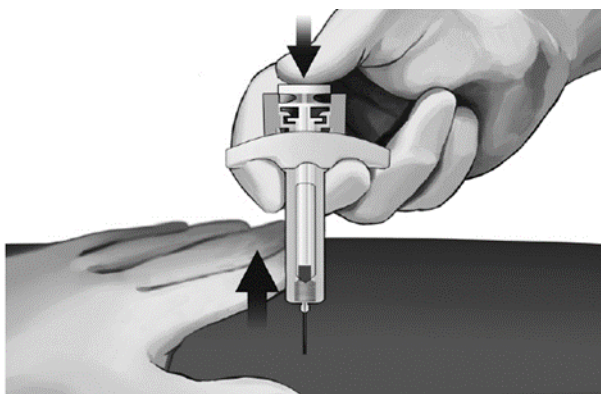
Фигура 5

- Като държите спринцовката, както е показано (вж. Фигура 6), бавно натиснете буталото, докато краят му застане между крилата на обезопасяващото устройство на спринцовката и целият разтвор се инжектира.



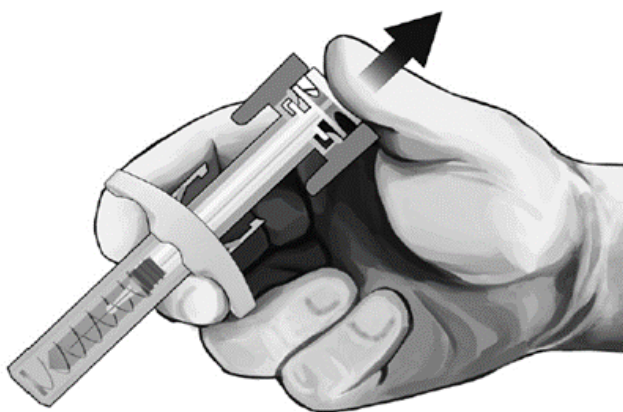
Фигура 6

- Внимателно изтеглете иглата от кожата. Препоръчва се буталото да се държи притиснато докрай, докато внимателно изтеглете иглата от мястото на инжектиране (вж. Фигура 7).



Фигура 7

- Веднага след като иглата бъде напълно изтеглена от кожата, бавно вдигнете палеца си от буталото и дайте възможност на обезопасяващото устройство на спринцовката автоматично да покрие оголената игла (вж. Фигура 8). На мястото на инжектиране може да има малко кръв, ако е необходимо, попейте я с тампон или марля.



Фигура 8

4. Изхвърляне на спринцовката

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