

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg сублингвални таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg сублингвални таблетки

Всяка 0,7 mg/0,18 mg сублингвална таблетка съдържа 0,7 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 0,18 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg сублингвални таблетки

Всяка 1,4 mg/0,36 mg сублингвална таблетка съдържа 1,4 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 0,36 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg сублингвални таблетки

Всяка 2,9 mg/0,71 mg сублингвална таблетка съдържа 2,9 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 0,71 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg сублингвални таблетки

Всяка 5,7 mg/1,4 mg сублингвална таблетка съдържа 5,7 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 1,4 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg сублингвални таблетки

Всяка 8,6 mg/2,1 mg сублингвална таблетка съдържа 8,6 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 2,1 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg сублингвални таблетки

Всяка 11,4 mg/2,9 mg сублингвална таблетка съдържа 11,4 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 2,9 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвална таблетка

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg сублингвални таблетки

Бели до почти бели таблетки с овална форма, дължина 6,8 mm и ширина 4,0 mm, с вдлъбнато релефно означение „.7“ от едната страна.

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg сублингвални таблетки

Бели до почти бели таблетки с триъгълна форма, основа 7,2 mm и височина 6,9 mm, с вдлъбнато релефно означение „1.4“ от едната страна.

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg сублингвални таблетки

Бели до почти бели таблетки с форма на буквата D, височина 7,3 mm и ширина 5,65 mm, с вдлъбнато релефно означение „2.9“ от едната страна.

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg сублингвални таблетки

Бели до почти бели таблетки с кръгла форма с диаметър 7 mm, с вдлъбнато релефно означение „5.7“ от едната страна.

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg сублингвални таблетки

Бели до почти бели таблетки с форма на ромб, дължина 9,5 mm и ширина 8,2 mm, с вдлъбнато релефно означение „8.6“ от едната страна.

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg сублингвални таблетки

Бели до почти бели таблетки с форма на капсули, дължина 10,3 mm и ширина 8,2 mm, с вдлъбнато релефно означение „11.4“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заместващо лечение за зависимост от опиоидни наркотични вещества като част от медицинско, социално и психологично лечение. Предназначението на компонента налоксон е да възпрепятства неправилната интравенозна употреба. Zubsolv е показан при възрастни и юноши на възраст над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за наркотична зависимост.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на зависимост от/пристрастяване към опиати.

Zubsolv не е взаимозаменяем с други продукти, съдържащи бупренорфин, тъй като различните продукти, съдържащи бупренорфин имат различна бионаличност. Затова дозата в mg може да се различава при различните продукти. След като се установи подходящата доза за пациент на конкретен продукт, съдържащ бупренорфин, този продукт не трябва да се заменя с друг продукт.

Ако при пациент е направена смяна между бупренорфин и продукти, съдържащи бупренорфин и наксолон, може да са необходими корекции на дозите, поради възможните разлики в бионаличността (вж. точки 4.4 и 5.2).

Не се препоръчва употребата на няколко няколко от трите вида опаковки с по-ниски дози Zubsolv за заместване на някоя от трите вида опаковки с по-високи дози (например, в случай че опаковки с по-високите дози временно не са налични) (вж. точка 5.2).

Предпазни мерки, които трябва да се вземат преди въвеждане

Преди започване на лечението трябва да се определи видът на зависимост от опиати (т.е. опиоид с продължително или кратко действие), времето от последния прием на опиати и степента на наркотичната зависимост. За да се избегне отключване на абстиненция, трябва да се направи въвеждане с бупренорфин/налуксон или само с бупренорфин при поява на обективни и ясни признаци на абстиненция (демонстрирани например чрез скор, който означава лека до умерена абстиненция по валидираната Клинична скала за опиоидна абстиненция (Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS)).

- За пациенти, зависими от хероин или опиати с кратко действие, първата доза бупренорфин/налуксон трябва да се вземе при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като пациентът за последен път е взел/а опиати.
- При пациенти, приемащи метадон, дозата на метадон трябва да се намали до не повече от 30 mg/ден преди началото на лечението с бупренорфин/налуксон. При започване на лечение с бупренорфин/налуксон трябва да се има предвид дългият полуживот на метадона. Първата доза бупренорфин/налуксон трябва да се вземе само когато се появят признаци на абстиненция, но не по-рано от 24 часа, след като пациентът последно е взел метадон. Бупренорфин може да ускори симптомите на абстиненция при пациенти, зависими от метадон.

Дозировка

Начална терапия (индукция)

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е една таблетка Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg или 2,9 mg/0,71 mg на ден. Допълнително може да се приложи Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg или 2,9 mg/0,71 mg на първия ден, в зависимост от индивидуалните нужди на пациента.

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

Стабилизиране на дозата и поддържаща терапия

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

След започване на лечението в Ден 1, пациентът трябва да бъде стабилизирани на подходяща поддържаща доза чрез титриране до постигане на доза, която поддържа лечението му и потиска ефектите на опиоидна абстиненция, като се ръководи от повторна оценка на клиничния и психичен статус на пациента. Максимална еднократна дневна доза не трябва да надвишава от 17,2 mg бупренорфин (напр. давана като 11,4 + 5,7 mg, 2 x 8,6 mg или 3 x 5,7 mg).

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

Таблетките с количество на активните вещества 0,7 mg/0,18 mg е предназначена да се използва за прецизното подбиране на дозата за пациентите, особено когато при лечението постепенно се намалява дозата или при проблеми с поносимостта по време на титриране.

Лекарите се насърчават да предписват по една таблетка, при схема веднъж дневно, когато е възможно, за да се сведе до минимум рискът от отклонение.

По-малко от дневната доза

След като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на дозиране на Zubsolv може да се намали до дозиране през ден при двукратната индивидуално титрирана дневна доза. При някои пациенти, след като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на

дозирание може да се намали до 3 пъти седмично (например в понеделник, сряда и петък). Дозата в понеделник и сряда трябва да се равнява на два пъти индивидуално титрираната дневна доза, а дозата в петък трябва да бъде равна на три пъти индивидуално титрираната дневна доза, като в междинните дни няма приложение на доза. Дневната доза обаче не трябва да надвишава 17,2 mg бупренорфин. Тази схема може да не е подходяща за пациенти, които имат нужда от титрирана дневна доза > 5,7 mg бупренорфин /ден.

Медицинско прекратяване на лечението

След постигане на задоволително стабилизиране, ако пациентът е съгласен, дозировката може постепенно да се намали до по-ниска поддържаща доза; в някои благоприятни случаи лечението може да бъде прекратено. Наличието на шест различни вида таблетки с различно количество на активните вещества позволява индивидуално титриране и намаляване на дозата. След медицинското прекратяване на лечението пациентите трябва да бъдат наблюдавани поради възможността от рецидив.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

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

Чернодробно увреждане

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

Бъбречно увреждане

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

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

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

Zubsolv обикновено се разпада в рамките на 40 секунди, но може да отнеме от 5 до 10 минути докато пациентът усети пълното изчезване на таблетката в устата.

Ако е необходима повече от една таблетка, те могат да се вземат по едно и също време или разделени на две части; втората част трябва да се вземе веднага след като се е разтворила първата.

4.3 Противопоказания

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

Тежка дихателна недостатъчност.

Тежко чернодробно увреждане.

Остър алкохолизъм или делириум тременс.

Едновременно приложение на опиоидни антагонисти (налтрексон, налмефен) за лечение на алкохолна или опиоидна зависимост.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилно приложение, злоупотреба и отклонение

Бупренорфин може да се използва неправилно или с него да се злоупотребява, както и с другите опиати, законни или незаконни. Някои рискове при неправилното приложение на опиоиди и злоупотребата с тях включват предозиране, разпространение на кръвни вирусни или локализиращи и системни инфекции, потискане на дишането и чернодробно увреждане. Неправилното приложение на бупренорфин от хора, които не са пациенти, е свързано с допълнителен риск от поява на нови индивиди с наркотична зависимост, при които бупренорфин се явява основен наркотик, и това може да стане в случаи на разпространяване на лекарствения продукт за незаконна употреба директно от пациенти, за които той е предназначен или ако лекарственият продукт не бъде опазен от кражба.

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

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

Комбинирането на бупренорфин с налоксон в Zubsolv има за цел да предотврати неправилното приложение и злоупотребата с бупренорфин. Очаква се неправилното интравенозно или интраназално приложение да бъде по-малко вероятно при Zubsolv, отколкото при самостоятелно прилаган бупренорфин, тъй като налоксон в Zubsolv може да ускори появата на абстиненция при лица, зависими от хероин, метадон или други опиатни агонисти.

Дихателни нарушения по време на сън

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

Потискане на дишането

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

Ако бупренорфин се приложи върху лица, които не са зависими от опиати и нямат поносимост към ефектите на опиати, може да възникне потискане на дихателната система с възможен фатален край.

Този лекарствен продукт трябва да се използва внимателно при пациенти с астма или дихателна недостатъчност (напр. хронична обструктивна белодробна болест, белодробно сърце,

понижен дихателен резерв, хипоксия, хиперкапния, предишно потискане на дишането или кифосколиоза (изкривяване на гръбнака, водещо до потенциална дихателна недостатъчност).

Бупренорфин/налуксон може да предизвика тежко, вероятно фатално потискане на дишането при деца и лица без зависимост в случай на случайно или преднамерено поглъщане.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да съхраняват блистера на безопасно място, никога да не го отварят предварително, да го съхраняват на място, недостъпно за деца и други членове на домакинството, както и да не приемат този лекарствен продукт пред деца. В случай на случайно поглъщане или при подозрение за поглъщане трябва незабавно да се свържете с екип за спешна медицинска помощ.

Потискане на централната нервна система (ЦНС)

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

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

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

Серотонинов синдром

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

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

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

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

Зависимост

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

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

Хепатит и чернодробни реакции

Има съобщения за остро чернодробно увреждане при опиоид-зависими, както в клинични изпитвания, така и в постмаркетингови съобщения за нежелани лекарствени реакции. Спектърът на аномалиите варира от преходно асимптоматично повишаване на чернодробните трансминази до съобщения за чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия и смърт. В много случаи наличието на предходни митохондриални увреждания (генетично заболяване, чернодробни ензимни аномалии, инфекция с вирус на хепатит В или хепатит С, злоупотреба с алкохол, анорексия, съпровождащо приложение на други потенциално хепатотоксични лекарствени продукти) и продължаващо инжекционно приложение на наркотици може да има причинна или допринасяща роля. Тези основни фактори трябва да се вземат предвид преди изписването на бупренорфин/налуксон и по време на лечението.

При подозрение за чернодробна реакция е наложителна допълнителна биологична и етиологична оценка. В зависимост от резултатите приложението на лекарствения продукт може да бъде внимателно преустановено, за да се предотврати абстинентна симптоматика и връщане към незаконната употреба на наркотици. Ако лечението бъде продължено, чернодробната функция трябва да бъде стриктно наблюдавана.

Ускоряване на развитието на синдром на опиоидна абстиненция

При започване на лечение с бупренорфин/налуксон лекарят трябва да е запознат с профила на бупренорфин като частичен агонист и че той може да ускори развитието на абстиненция при опиоид-зависими пациенти, особено ако се приложи по-малко от 6 часа след последното вземане на хероин или друг опиоид с кратко действие или ако се приложи по-малко от 24 часа след последната доза метадон. През периода на преминаване от бупренорфин или метадон към бупренорфин/налуксон пациентите трябва непременно да бъдат наблюдавани, тъй като има съобщения за симптоми на абстиненция.

За да се избегне ускоряването на абстиненцията, трябва да се направи въвеждане с бупренорфин/налуксон при поява на обективни признаци на абстиненция (вж. точка 4.2).

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

Чернодробно увреждане

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

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

Zubsolv сублингвални таблетки трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.2 и 5.2). При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, използването на бупренорфин/налуксон е противопоказано (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

Елиминирането през бъбреците може да бъде удължено, тъй като 30 % от приложената доза се елиминира през бъбреците. Метаболитите на бупренорфин се натрупват 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 внимателно.

Инхибитори на СYP3A4

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

Ефекти на класа лекарства

Опиоидите могат да предизвикат ортостатична хипотония при амбулаторните пациенти.

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

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

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

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

При опиоидите е показано, че увеличават налягането в холедоха и трябва да се използват внимателно при пациенти с дисфункция на жлъчните пътища.

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

Едновременната употреба на инхибитори на моноаминоксидаза (monoamine oxidase inhibitors, MAOI) може да доведе до подсилване на ефектите на опиоидите, въз основа на опита с морфин (вж. точка 4.5).

Смяна на продукти, съдържащи бупренорфин

Дозата в mg може да е различна при различните продукти, съдържащи бупренорфин, и те не са директно взаимозаменяеми. Затова пациентите трябва да бъдат наблюдавани, когато сменят различни продукти, които съдържат бупренорфин, тъй като в отделни случаи разликите в бионаличността могат да са чувствителни (вж. точка 5.2). Поради тази причина може да е необходимо адаптиране на дозата.

Педиатрична популация

Употреба при юноши (възраст 15 - <18 години)

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

Помощни вещества

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Zubsolv не трябва да се приема заедно със:

- Алкохолни напитки или лекарствени продукти, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът увеличава седативния ефект на бупренорфин (вж. точка 4.7).

Zubsolv трябва да се използва внимателно, когато се прилага едновременно със:

- Седативи като например бензодиазепини или сходни лекарствени продукти. Съпътстващата употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или сходни лекарствени продукти повишава риска от седиране, потискане на дишането, кома и смърт поради адитивния ефект на потискане на ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващото приложение на седативни лекарствени продукти трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4). Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е изключително опасно да се самолечат с бензодиазепини, които не са им предписани, докато приемат този продукт, като трябва също да бъдат предупредени да използват бензодиазепини едновременно с този продукт само както е указано от техния лекар (вж. точка 4.4).
- Други депресанти на централната нервна система, други опиатни производни (например метадон, аналгетици и антитусиви), определени антидепресанти, седативни антагонисти на H1 рецептора, барбитурати, анксиолитици, различни от бензодиазепини, невролептици, клонидин и свързани с тях вещества: тези комбинации повишават потискането на централната нервна система. Намаленото ниво на бдителност може да направи опасно шофирането и работата с машини.
- Освен това може да се затрудни постигането на адекватна аналгезия при прилагането на пълен опиоиден агонист при пациентите на бупренорфин/налоксон. Следователно, съществува възможен риск от свръхдоза с пълен агонист, особено при опитите да се преодолеят частичните агонистични въздействия на бупренорфин или при спадащи плазмени нива на бупренорфин.
- Серотонинергични лекарствени продукти, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRI) или трициклични антидепресанти, тъй като е повишен рискът от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.4).
- Налтрексон и налмефен са опиоидни антагонисти, които може да блокират фармакологичните ефекти на бупренорфин. Едновременното прилагане по време на лечение с бупренорфин/налоксон е противопоказано поради потенциално опасното взаимодействие, което може да отключи внезапна проява на продължителни и интензивни симптоми на опиоидна абстиненция (вж. точка 4.3).
- Инхибитори на CYP3A4: при проучване на взаимодействието на бупренорфин с кетоконазол (моцнен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C_{max} и AUC (площта под кривата) на бупренорфин (приблизително съответно 50% и 70%) и в по-малка степен – на норбупренорфин. Пациенти, които получават Zubsolv, трябва да бъдат внимателно проследявани и при тях може да се наложи намаляване на тяхната доза, ако се комбинира с мощни инхибитори на CYP3A4 (например протеазни инхибитори, като ритонавир, нелфинавир или индинавир, или азолови противогъбични средства, като кетоконазол или итраконазол, макролидни антибиотици).
- Индуктори на CYP3A4: Едновременното използване на индуктори на CYP3A4 и бупренорфин може да намали плазмените концентрации на бупренорфин, с което

потенциално да доведе до субоптимално лечение на опиоидната зависимост с бупренорфин. Препоръчва се пациентите, получаващи бупренорфин/налуксон, да бъдат внимателно проследявани, ако едновременно се прилагат с индуктори (например фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин). Може да се наложи съответно коригиране на дозата на бупренорфин или на индуктора на СУРЗА4.

- Едновременното приложение на инхибитори на моноаминооксидазата (MAOI) може да причини усилване на ефектите на опиоидите въз основа на опита с морфина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

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

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 (например 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 вземе предвид наблюдение на новороденото в продължение на няколко дни след края на бременността, за да се предотврати рискът от потискане на дишането или синдром на абстиненция при новороденото.

Освен това, употребата на бупренорфин/налуксон по време на бременността трябва да се прецени от лекар. Бупренорфин/налуксон трябва да се използват по време на бременност само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода.

Кърмене

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

Фертилитет

Проучвания при животни показват намален фертилитет при женските при високи дози (системна експозиция > 2,4 пъти експозицията при максималната препоръчителна доза от 17,2 mg бупренорфин на базата на AUC) (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин/налуксон повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работата с машини, когато се прилага на опиоидно зависими пациенти. Този лекарствен продукт може да причини сънливост, замаяване или нарушаване на мисловния процес, особено в периодите на 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).

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

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

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

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

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

Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 10\,000$ до $< 1/1\,000$), Много редки ($< 1/10\,000$), С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<i>Инфекции и инфестации</i>		Грип Инфекция Фарингит Ринит	Инфекция на пикочните пътища Вагинална инфекция	
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>			Анемия Левкоцитоза Левкопения Лимфаденопатия Тромбоцитопения	
<i>Нарушения на имунната система</i>			Свръхчувствителност	Анафилактичен шок
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>			Намален апетит Хипергликемия Хиперлипидемия Хипогликемия	
<i>Психични нарушения</i>	Безсъние	Тревожност Депресия Намалено либидо Нервност Патологично мислене	Патологични сънища Възбуда Апатия Деперсонализация Лекарствена зависимост Еуфорично настроение Враждебност	Халюцинации

<i>Нарушения на нервната система</i>	Главоболие	Мигрена Замаяност Хипертония Парестезии Сънливост	Амнезия Хиперкинезия Припадък Нарушение на говора Тремор	Чернодробна енцефалопатия Синкоп
<i>Нарушения на очите</i>		Амблиопия Нарушение на слъзния апарат	Конюктивит Миоза	
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>				Вертиго
<i>Сърдечни нарушения</i>			Стенокардия Брадикардия Инфаркт на миокарда Палпитации Тахикардия	
<i>Съдови нарушения</i>		Хипертония Вазодилатация	Хипотония	Ортостатична хипотония
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>		Кашлица	Астма Диспнея Прозяване	Бронхоспазъм Потискане на дишането
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Запек Гадене	Коремна болка Диария Диспепсия Флатуленция Повръщане	Язви в устата Промяна на цвета на езика	
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>				Хепатит Остър хепатит Жълтеница Чернодробна некроза Хепаторенален синдром
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Хиперхидроза	Сърбеж Обрив Уртикария	Акне Алопеция Ексфолиативен дерматит Суша кожа Кожни възли	Ангиоедем
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>		Болка в гърба Артралгия Мускулни спазми Миалгия	Артрит	
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>		Промяна в урината	Албуминурия Дизурия Хематурия Нефролитиаза Задържане на урина	

<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>		Еректилна дисфункция	Аменорея Нарушена еякулация Менорагията Метрорагия	
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Синдром на абстиненция	Астения Гръдна болка Втрисане Пирексия Безпокойство Болка Периферен оток	Хипотермия	Синдром на отнемане при новороденото
<i>Изследвания</i>		Отклонения във функционалните чернодробни показатели Намалено тегло	Повишен креатинин в кръвта	Повишаване на трансминазите
<i>Наранявания, отравяния и усложнения от процедурите</i>		Наранявания	Топлинен удар	

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

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

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани 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, тъй като може да причини респираторен арест и смърт. Признаците за предозиране може да включват също сънливост, амблиопия, миоза, хипотония, гадене, повръщане и/или нарушения на говора.

Овладяване

Трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включително внимателно наблюдение на респираторния и сърдечен статус на пациента. Трябва да се приложи симптоматично лечение на респираторната депресия и 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 на повърнатите материи.

Препоръчва се използването на опиатни агонисти (т.е. налоксон), независимо от скромния ефект, който те имат по отношение на потискане на респираторните симптоми на бупренорфин в сравнение с неговия ефект върху опиати пълни агонисти.

Ако се използва налоксон, когато се определя продължителността на лечението и медицинското наблюдение, необходими за преодоляване на ефектите от предозиране, трябва да се има предвид голямата продължителност на действие на бупренорфин. Налоксон може да се елиминира от организма по-бързо от бупренорфин, което позволява завръщане на симптомите на предозиране с бупренорфин, които преди са били контролирани, така че може да се наложи продължителна инфузия.

Ако вливането не е възможно, може да се наложи повторно прилагане на налоксон. Скоростта на интравенозната инфузия трябва да се титрира спрямо отговора при пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Бупренорфин е частичен опиатен агонист/антагонист, който се свързва към μ and κ (карпа) опиатните рецептори на мозъка. Неговата активност при опиатното поддържащо лечение се дължи на бавните му обратими взаимодействия с μ -опиатните рецептори, които за продължителен период от време може да сведат до минимум нуждата от наркотици при зависими пациенти.

При клинични фармакологични изпитвания при опиатно-зависими пациенти са наблюдавани пределни ефекти на опиатните агонисти.

Налоксон е антагонист на μ -опиатните рецептори. Когато се прилага перорално или сублингвално в обичайни дози на пациенти в опиатните абстиненция, налоксон има слаби до липсващи фармакологични ефекти поради почти пълния метаболизъм при първо преминаване. В същото време, когато се прилага интравенозно на опиатно-зависими пациенти, присъствието на налоксон в Zubsolv дава изразени опиоидно-антагонистични ефекти и опиоидна абстиненция, което предотвратява интравенозната злоупотреба.

Клинична ефикасност и безопасност

Данните за ефикасност и безопасност за бупренорфин/налоксон са получени основно от продължило една година клинично изпитване, състоящо се от 4-седмично рандомизирано двойно сляпо сравнение на бупренорфин/налоксон, бупренорфин и плацебо, последвано от 48-седмично изпитване за безопасност на бупренорфин/налоксон. В това изпитване 326 участници с хероинова зависимост са рандомизирани да получават бупренорфин/налоксон 16 mg дневно, 16 mg бупренорфин дневно или плацебо. За участниците, рандомизирани за активно лечение, дозирването започва от 8 mg бупренорфин в ден 1, последвано от 16 mg (две по 8 mg) бупренорфин в ден 2. В ден 3, рандомизираните да получават бупренорфин/налоксон преминават на комбинирана таблетка. Участниците посещават клиниката всеки ден (от

понеделник до петък) за получаване на доза и оценка на ефикасността. За събота и неделя се предоставят дози за приложение в домашни условия. Основното сравнение в изпитването е да се оцени ефикасността на бупренорфин и бупренорфин/наллоксон поотделно спрямо плацебо. Процентът от вземаните три пъти седмично уринни проби, които са отрицателни за невключени в изпитването наркотици, е статистически по-висок както за бупренорфин/наллоксон спрямо плацебо ($p < 0,0001$), така и за бупренорфин спрямо плацебо ($p < 0,0001$).

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Zubsolv се разпада обикновено в рамките на 40 секунди, но може да отнеме от 5 до 10 минути, докато пациентът почувства пълното изчезване на таблетката от устата.

Zubsolv сублингвални таблетки имат по-висока бионаличност в сравнение с конвенционалните сублингвални таблетки. Затова дозата в mg може да се различава при различните продукти. Zubsolv не е взаимозаменяем с други продукти, съдържащи бупренорфин.

При сравнителни проучвания за бионаличност, Zubsolv 11,4/2,9 mg показва еквивалентна експозиция на бупренорфин спрямо 16/4 mg (2 x 8/2 mg) бупренорфин/наллоксон, приложен като конвенционални сублингвални таблетки. При все това Zubsolv 2x1,4/0,36 mg показва 20 % по-ниска експозиция на бупренорфин спрямо 2 x 2/0,5 mg бупренорфин/наллоксон, приложен като конвенционални сублингвални таблетки. Експозицията на налоксон не е по-висока от Zubsolv при никое от изследваните нива на дозиране.

Бупренорфин

Абсорбция

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

Има малки отклонения в пропорционалните на дозата параметри на експозицията на бупренорфин, както и отклонения от строгата пропорционалност на състава при трите по-ниски дозови форми (2,9/0,71, 1,4/0,36 и 0,7/0,18 mg) в сравнение с трите по-високи дозови форми. Затова не се препоръчва да се използват по няколко броя от трите по-ниски дозови форми на Zubsolv за заместване на някоя от трите по-високи дозови форми на Zubsolv.

Пикови плазмени концентрации се достигат приблизително 90 минути след сублингвалното приложение. Плазмените нива на бупренорфин нарастват със сублингвалното дозиране бупренорфин/наллоксон. Както C_{max} , така и AUC на бупренорфин се повишават с нарастването на дозата, въпреки че повишаването е по-малко от пропорционалното на дозата.

Разпределение

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

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

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

Биотрансформация и елиминиране

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

Елиминиране

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

Бупренорфин се екскретира във във фецеса (~70%) чрез жлъчна екскреция на глюкочонюгираните метаболити, останалото (~30%) се елиминира с урината.

Налуксон

Абсорбция

След сублингвално приложение на бупренорфин/налуксон плазмените концентрации на налуксон са ниски и бързо намаляват. Средните пикови плазмени концентрации на налуксон са твърде ниски, за да се оцени дозовата пропорционалност. Не е установено повлияване на фармакокинетиката на бупренорфин.

Разпределение

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

Биотрансформация

Налуксон се метаболизира в черния дроб, основно чрез глюкоронидна конюгация, и се екскретира в урината. Налуксон претърпява директно глюкурониране до налуксон 3-глюкуронид, а така също N-деалкилиране и редукция на 6-оксо групата.

Елиминиране

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

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Няма налични фармакокинетични данни за пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Елиминирането през бъбреците играе относително малка роля (~ 30%) в общия клирънс на бупренорфин/налуксон. 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. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

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

Таблица 2 обобщава резултатите от клинично проучване, при което експозицията на еднократна доза на бупренорфин/налоксон сублингвална таблетка е определена при здрави участници и при участници с различна степен на чернодробно увреждане.

Таблица 2: Ефект на чернодробно увреждане върху фармакокинетичните параметри на бупренорфин и налоксон след приложение (промяна в сравнение със здрави участници)

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

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Комбинацията от бупренорфин и налоксон е проучена в изпитвания за остра токсичност и токсичност при многократно дозиране при животни (до 90 дни при плъхове). Не се наблюдава синергично усилване на токсичността. Нежеланите лекарствени реакции са въз основа на известна фармакологична активност на опиатни агонистични и/или антагонистични вещества.

Комбинацията (4:1) на бупренорфин хидрохлорид и налоксон хидрохлорид не е мутагенна при анализ на бактериална мутация (тест на Ames) и не е кластогенна при *in vitro* цитогенетичен анализ на човешки лимфоцити или интравенозен микроядрен тест при плъхове.

Репродуктивните проучвания с перорално приложение на бупренорфин : налоксон (отношение 1:1) показват, че ембриолеталитет при плъхове настъпва, когато има данни за токсичност на майката във всички дози. Най-ниската проучена доза представлява многократно експозиция с 1x бупренорфин и 5x налоксон в максималната терапевтична доза за хора, изчислена на база mg/m². Не се наблюдава токсично въздействие върху развитието на зайци при токсични за майката дози. Освен това не се наблюдава тератогенност нито за плъхове, нито за зайци. Не е провеждано пери-постнатално проучване с бупренорфин/налоксон; в същото време перорално приложени на майките високи дози бупренорфин по време на бременност и лактация водят до трудно раждане (вероятно поради седативния ефект на бупренорфин), висока неонатална смъртност и леко забавено развитие на някои неврологични функции (рефлекс за ориентиране към повърхността и защитен рефлекс) при новородени плъхове.

Прилагането в храната на бупренорфин/налоксон при плъхове в дози 500 ppm или по-високи води да намален фертилитет, който се проявява с намалена честота на оплождане на женските екземпляри. Доза в храната от 100 ppm (оценена като експозиция приблизително на 2,4x бупренорфин при доза за хора от 17,2 mg бупренорфин/налоксон въз основа на AUC, като

плазмените нива на налоксон са под границата за откриване при плъхове) няма нежелан ефект върху фертилитета на женските екземпляри.

Проведено е проучване за карциногенност при плъхове с бупренорфин/налоксон в дози 7, 30 и 120 mg/kg/ден при оценена експозиция от 3 до 75 пъти кратни на експозицията при хора, въз основа на еквивалент на дневната доза при човек Zubsolv за сублингвално приложение от 11,4 mg бупренорфин, изчислен въз основа на mg/m². При всички групи с различно дозиране се наблюдава статистически значимо повишаване на честотата на доброкачествен аденом на тестикуларните интерстициални (на Leydig) клетки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E 421)
Лимонена киселина (E 330)
Натриев цитрат (E 331)
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Сукралоза
Левоментол
Колоиден безводен силициев диоксид
Натриев стеарилфумарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

0,7 mg/0,18 mg

2 години

1,4 mg/0,36 mg

4 години

2,9 mg/0,71 mg

3 години

5,7 mg/1,4 mg

4 години

8,6 mg/2,1 mg

4 години

11,4 mg/2,9 mg

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка под 25 °С, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер-карти от PVC/oPA/Al/PVC/Al/PET/хартия, защитена от деца
Опаковки по 7, 28 или 30 сублингвални таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1233/001
EU/1/17/1233/002
EU/1/17/1233/003
EU/1/17/1233/004
EU/1/17/1233/005
EU/1/17/1233/006
EU/1/17/1233/007
EU/1/17/1233/008
EU/1/17/1233/009
EU/1/17/1233/010
EU/1/17/1233/011
EU/1/17/1233/012
EU/1/17/1233/013
EU/1/17/1233/014
EU/1/17/1233/015
EU/1/17/1233/016
EU/1/17/1233/017
EU/1/17/1233/018

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

Дата на първо разрешаване: 10 ноември 2017
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация 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**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Orexo AB
Virdings allé 32 A
Uppsala
754 50
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 при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 0,7 mg / 0,18 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

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

Всяка сублингвална таблетка съдържа 0,7 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,18 mg налуксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвална таблетка

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки
30 сублингвални таблетки

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

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

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Zubsolv не е взаимозаменяем с други продукти, съдържащи бупренорфин.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1233/001 - 30 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/007 - 7 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/008 - 28 сублингвални таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

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

ZUBSOLV 0,7 mg/0,18 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 0,7 mg / 0,18 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Прегънете тук
Откъснете тук

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 1,4 mg /0,36 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

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

Всяка сублингвална таблетка съдържа 1,4 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,36 mg налуксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвална таблетка

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки
30 сублингвални таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.
Сублингвално приложение
Не гълтайте.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Zubsolv не е взаимозаменим с други продукти, съдържащи бупренорфин.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1233/002 - 30 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/009 - 7 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/010 - 28 сублингвални таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ZUBSOLV 1,4 mg/0,36 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Включен двуизмерен баркод с уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 1,4 mg / 0,36 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Прегънете тук
Откъснете тук

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 2,9 mg / 0,71 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

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

Всяка подезична таблетка съдържа 2,9 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,71 mg налуксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвална таблетка

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки
30 сублингвални таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.
Употреба под езика.
Не гълтайте.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Zubsolv не е взаимозаменим с други продукти, съдържащи бупренорфин.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1233/003 - 30 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/011 - 7 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/012- 28 сублингвални таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ZUBSOLV 2,9 mg/0,71 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Включен двуизмерен баркод с уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 2,9 mg / 0,71 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Прегънете тук
Откъснете тук

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 5,7 mg /1,4 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

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

Всяка подезична таблетка съдържа 5,7 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 1,4 mg налуксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвална таблетка

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки
30 сублингвални таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.
Употреба под езика.
Не гълтайте.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Zubsolv не е взаимозаменим с други продукти, съдържащи бупренорфин.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1233/004 - 30 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/013- 7 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/014 - 28 сублингвални таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ZUBSOLV 5,7 mg/1,4 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Включен двуизмерен баркод с уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 5,7 mg /1,4 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 5,7 mg/1,41 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Прегънете тук
Откъснете тук

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 8,6 mg / 2,1 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

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

Всяка подезична таблетка съдържа 8,6 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2,1 mg налуксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвална таблетка

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки
30 сублингвални таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.
Употреба под езика.
Не гълтайте.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Zubsolv не е взаимозаменяем с други продукти, съдържащи бупренорфин.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка под 25°C, за да се предпази от влага.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1233/005 - 30 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/015- 7 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/016- 28 сублингвални таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ZUBSOLV 8,6 mg/2,1 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Включен двуизмерен баркод с уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 8,6 mg / 2,1 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ассор

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Прегънете тук
Откъснете тук

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 11,4 mg / 2,9 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

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

Всяка подезична таблетка съдържа 11,4 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2,9 mg налуксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Сублингвална таблетка

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки
30 сублингвални таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.
Употреба под езика.
Не гълтайте.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Zubsolv не е взаимозаменяем с други продукти, съдържащи бупренорфин.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1233/006 - 30 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/017- 7 сублингвални таблетки
EU/1/17/1233/018 - 28 сублингвални таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

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

ZUBSOLV 11,4 mg/2,9 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Включен двуизмерен баркод с уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

ОПАКОВКА ОТ 7, 28, и 30 ТАБЛЕТКИ 11,4 mg / 2,9 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Прегънете тук
Откъснете тук

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за пациента

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg сублингвални таблетки

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg сублингвални таблетки

бупренорфин/налуксон (buprenorphine/naloxone)

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Zubsolv и за какво се използва

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

Как действа Zubsolv

Таблетката съдържа бупренорфин, който се използва за лечение на опиоидна (наркотична) зависимост. Таблетката също така съдържа налуксон, който се използва за възпрепятстване на интравенозна злоупотреба с продукта.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zubsolv

Не приемайте Zubsolv, ако:

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

Предупреждения и предпазни мерки

- **Неправилна употреба, злоупотреба и отклонения**

В случай на неправилна употреба на Zubsolv, като се прилага интравенозно, може да възникнат сериозни инфекции с възможен смъртен изход.

Това лекарство може да бъде цел за хора, които злоупотребяват с лекарства по лекарско предписание, поради което трябва да се съхранява на безопасно място, за да се предпази от кражба (вж. точка 5). Не давайте това лекарство на друг човек. То може да причини смърт или да навреди по друг начин.

- **Проблеми с дишането** (вижте също „Не приемайте Zubsolv“ по-горе)

Някои хора са починали от дихателна недостатъчност (неспособност за дишане), тъй като са използвали неправилно това лекарство или са го взели в комбинация с други депресанти на централната нервна система, като алкохол, бензодиазепини (транквилизатори) или други опиати.

Това лекарство трябва да се използва внимателно при пациенти със съществуващи проблеми с дишането.

При случайно или умишлено поглъщане, това лекарство може да причини тежка, възможно фатална, респираторна депресия (намалена способност за дишане) при деца и лица, които не страдат от опиатна зависимост.

- **Сънливост**

Това лекарство може да предизвика сънливост, особено когато се приема заедно с алкохол или други депресанти на централната нервна система (като транквилизатори, успокоителни или сънотворни лекарства).

- **Зависимост**

Това лекарство може да предизвика зависимост.

- **Увреждане на черния дроб**

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

- **Симптоми на абстиненция**

Това лекарство може да предизвика симптоми на абстиненция, ако го вземете по-малко от шест часа след приема на опиоид с кратко действие (например морфин, хероин) или по-рано от 24 часа след употребата на дългодействащ опиоид като метадон.

Zubsolv може да предизвика и симптоми на абстиненция, ако спрете приемането му внезапно.

- **Кръвно налягане**

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

- **Дихателни нарушения по време на сън**

Zubsolv 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.

- **Деца и юноши**

Може да бъдете наблюдавани по-внимателно от Вашия лекар, ако сте на възраст под 18 години. Това лекарство не трябва да се приема от хора на възраст под 15 години.

- **Диагностика на несвързани заболявания**

Това лекарство може да маскира симптоми на болка, които биха могли да помогнат при диагностицирането на определени заболявания. Не забравяйте да уведомите Вашия лекар, ако приемате това лекарство.

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Zubsolv, ако:

- имате депресия или други състояния, които се лекуват с антидепресанти. Употребата на тези лекарства заедно с Zubsolv може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вижте „Други лекарства и Zubsolv“)
- имате бъбречни проблеми
- наскоро сте претърпели травма на главата или мозъчно заболяване
- имате ниско кръвно налягане, увеличена простатна жлеза или трудности при уриниране поради стесняване на уретрата
- имате недостатъчно активна щитовидна жлеза, което може да доведе до умора или повишено тегло
- имате понижена функция на надбъбречните жлези (например, болест на Адисон)
- имате проблеми с жлъчните пътища (например на жлъчен мехур, жлъчен канал)
- сте в старческа възраст
- сте инвалидизирани

Други лекарства и Zubsolv

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Някои лекарства може да увеличат въздействията на Zubsolv и понякога може да причинят много сериозни реакции. Не приемайте други лекарства, докато приемате Zubsolv, без преди това да се консултирате с Вашия лекар, особено:

- Антидепресанти, като **моклобемид, транилципромин, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, дулоксетин, венлафаксин, амитриптилин, докседин или тримипрамин**. Тези лекарства може да взаимодействат с Zubsolv 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.
- **Налтрексон и налмефен** (лекарства, използвани за лечение на пристрастяване), тъй като те могат да попречат на терапевтичните ефекти на Zubsolv. Те не трябва да се приемат едновременно с лечението с Zubsolv, тъй като може да изпитате внезапна проява на продължителна и интензивна абстиненция.
- **Бензодиазепини** (използвани за лечение на тревожност или нарушения на съня), като диазепам, темазепам, алпразолам. Съпътстващата употреба на Zubsolv и успокоителни лекарства, като бензодиазепини или сходни лекарства, повишава риска от сънливост, затруднено дишане (потискане на дишането), кома и може да бъде животозастрашаваща. Ето защо съпътстващата употреба трябва да се обмисли само когато не са възможни други варианти на лечение. Ако обаче Вашият лекар все пак Ви предпише Zubsolv заедно с успокоителни лекарства, дозата и продължителността на съпътстващото лечение трябва да бъдат ограничени от Вашия лекар. Моля, информирайте Вашия лекар за всички успокоителни лекарства, които приемате, и се придържайте максимално към препоръките на Вашия лекар за дозата. Би било добре да уведомите свои приятели или близки за

изброените по-горе признаци и симптоми. Обадете се на Вашия лекар, когато получите подобни симптоми.

- **Други лекарства, които може да причинят сънливост**, които се използват за лечение на заболявания като тревожност, безсъние, конвулсии/припадъци, болка и други психични разстройства. Тези видове лекарства ще намалят бдителността Ви, което ще направи шофирането и работата с машини опасно. Те могат също да причинят депресия на централната нервна система, което е много сериозно. По-долу е даден списък с примери за тези видове лекарства:
 - други лекарства, съдържащи опиоид, като метадон, определени болкоуспокояващи и вещества за потискане на кашлица
 - някои антидепресанти (използвани за лечение на депресия), като изокарбоксазид, фенелзин, селегилин, трансилципромин, валпроат и моноаминооксидазни инхибитори (MAOIs) могат да увеличат въздействията на това лекарство
 - седативи антагонисти на рецептор H_1 (използвани за лечение на алергични реакции), като дифенхидрамин и хлорфенамин
 - барбитурати (използвани като сънотворни или седативи), като фенобарбитал, сезобарбитал
 - транквиланти (използвани като сънотворни или седативи), като хлорал хидрат
 - клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане) и негови производни лекарства може да увеличат въздействията на това лекарство
- антиретровирусни средства (използвани за лечение на ХИВ), като ритонавир, нелфинавир, индинавир, може да увеличат въздействията на това лекарство
- някои противогъбични средства (използвани за лечение на гъбични инфекции), като кетоконазол, итраконазол и определени антибиотици, може да увеличат въздействията на това лекарство
- определени лекарства може да намалят ефекта на Zubsolv. Сред тях са лекарства, използвани за лечение на епилепсия (като карбамазепин и фенитоин) и лекарства, използвани за лечение на туберкулоза (рифампицин)

Прием на Zubsolv с храна, напитки и алкохол

Алкохолът може да увеличи сънливостта и риска от дихателна недостатъчност, ако се приема със Zubsolv. **Не приемайте Zubsolv заедно с алкохол.** Не поглъщайте и не консумирайте храна или каквито и да е напитки, докато таблетката не се разтвори напълно.

Бременност и кърмене

Рисквете при употребата на Zubsolv при бременни жени не са известни. Уведомете Вашия лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете. Вашият лекар ще реши дали лечението Ви трябва да продължи с алтернативно лекарство.

При прием по време на бременност, особено в края на бременността, лекарства като Zubsolv могат да причинят симптоми на лекарствена абстиненция, включително проблеми с дишането при новороденото. Те могат да се появят няколко дни след раждането.

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

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате каквото и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Zubsolv може да причини сънливост, замаяност или нарушение на мисленето. Това може да се случва по-често през първите няколко седмици от лечението, когато дозата Ви се променя, но може да се случи и ако пиете алкохол или приемате други седативи лекарства, когато приемате и Zubsolv. Не шофирайте, не използвайте каквито и да било инструменти или машини и не извършвайте опасни дейности, докато не разберете как Ви влияе това лекарство.

Zubsolv съдържа натрий

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

3. Как да приемате Zubsolv

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

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

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

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

Начало на лечението

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е:

- една таблетка Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg всеки ден, или
- една таблетка Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg всеки ден .

Може да се приложи допълнително една таблетка Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg или 2,9 mg/0,71 mg в Ден 1 в зависимост от Вашите нужди.

Има и други видове таблетки, съдържащи различно количество на активните вещества, налични за употреба, които Вашият лекар ще използва, за да прецени кое е най-доброто лечение за Вас. Това може да включва вземане на комбинация от различни таблетки с различно количество на активните вещества, но дневната Ви доза не трябва да превишава 17,2 mg бупренорфин.

Преди да вземете първата си доза Zubsolv, трябва да има ясни признаци на абстиненция. Оценката на лекаря за Вашата готовност за лечение ще определи времето на първата Ви доза Zubsolv.

- Започване на лечение със Zubsolv при зависимост от хероин:
Ако имате зависимост от хероин или краткодействащ опиоид, трябва да вземете първата си доза Zubsolv, когато се появят признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като сте употребявали за последен път опиати.
- Започване на лечение с Zubsolv при зависимост от метадон:
Ако сте приемали метадон или дългодействащ опиоид, в идеалния случай дозата на метадон трябва да бъде намалена до под 30 mg/ден преди началото на лечението с Zubsolv. Първата доза Zubsolv трябва да се приеме, когато се появят признаци на абстиненция, но не по-рано от 24 часа след последния прием на метадон.

Прием на Zubsolv

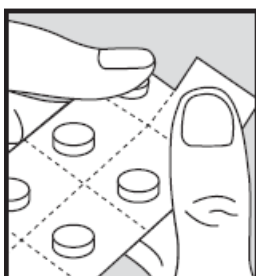
- Приемайте дозата веднъж на ден или както Ви е предписано от Вашия лекар.
- Извадете таблетката, както е описано по-долу. Отворете блистера непосредствено преди вземане на дозата. Никога не го отваряйте предварително, тъй като таблетките са чувствителни към влага.
- Поставете таблетките под езика.
- Дръжте таблетките под езика, докато се разтворят напълно.

- Не дъвчете и не поглъщайте таблетките, тъй като лекарството няма да действа и може да получите симптоми на абстиненция.
- Не консумирайте храна или напитки, докато таблетките не се разтворят напълно. Както може би ще забележите, по-голямата част от таблетката се разпада в рамките на 40 секунди, но може да отнеме от 5 до 10 минути, докато цялата таблетка се стопи в устата Ви.

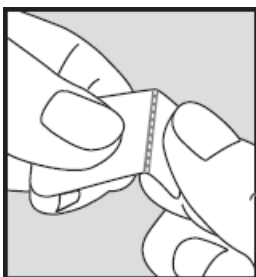
Как да извадите таблетката от блистера



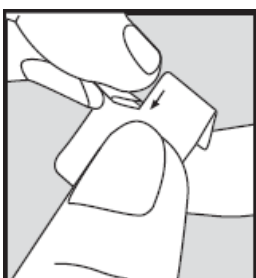
1. Не избутвайте таблетката през фолиото.



2. Отделете само една част от блистера, като я откъснете по перфорираната линия.



3. Прегънете по пунктираната линия.



4. Откъснете по посока на стрелката. Ако блистерът е повреден, изхвърлете таблетката.

Коригиране на дозата и поддържаща терапия

Вашият лекар може да увеличи дозата Zubsolv, която приемате, в зависимост от Вашите нужди. Ако смятате, че ефектът на Zubsolv е прекалено силен или твърде слаб, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт. Максималната дневна доза е 17,2 mg.

След период на успешно лечение, може се разберете с Вашия лекар да намалявате дозата постепенно до по-ниска поддържаща доза.

Прекратяване на лечението

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

В зависимост от Вашето състояние, дозата Zubsolv може да продължи да се намалява при внимателно медицинско наблюдение, докато накрая може да бъде прекратена.

Ако сте приели повече от необходимата доза Zubsolv

Ако Вие или друг човек приемете твърде много от това лекарство, трябва да отидете или да бъдете отведени незабавно до център за спешна помощ или болница за лечение, тъй като **предозирането** с Zubsolv може да причини сериозни и животозастрашаващи проблеми с дишането.

Симптомите на предозиране може да включват по-бавно и по-слабо дишане от нормалното, повишена сънливост от обичайното, свиване на зениците, ниско кръвно налягане, гадене, повръщане и/или неясен говор.

Ако сте пропуснали да приемете Zubsolv

Уведомете Вашия лекар възможно най-скоро, ако пропуснете доза.

Ако сте спрели приема на Zubsolv

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

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

- подуване на лицето, устните, езика или гърлото, което може да причини затруднения при преглъщане или дишане, тежки копривна треска/уртикария. Това може да са признаци на животозастрашаваща алергична реакция.
- чувство на сънливост и липса на координация, замъглено зрение, неясен говор, невъзможност за правилно или ясно мислене, или забавяне на дишането под нормалните за Вас нива.
- силна умора, сърбеж с пожълтяване на кожата или очите. Това може да са симптоми на увреждане на черния дроб.
- виждане или чуване на неща, които не съществуват в момента (халюцинации)

Други нежелани реакции

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

- безсъние
- главоболие
- запек, гадене
- прекомерно изпотяване
- синдром на отнемане

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

- грипopodobни симптоми, инфекция, възпалено гърло и болезнено преглъщане, хрема

- тревожност, депресия, понижено сексуално желание, нервност, патологично мислене
- мигрена, замаяване, припадане, повишено мускулно напрежение, мравучкане, сънливост
- увеличено сълзотечение (сълзене на очите) или друго нарушение на сълзоотделянето, замъглено зрение
- повишено кръвно налягане, зачервяване
- учестена кашлица
- болка в корема, раздразнен стомах или друго стомашно неразположение, диария, образуване на газове, повръщане
- обрив, сърбеж, копривна треска
- болки в гърба, болки в ставите, мускулни болки, крампи на краката (мускулни спазми)
- промяна в урината
- трудно получаване или задържане на ерекция
- слабост, болка в гръдния кош, студени тръпки, повишена температура, чувство за общо неразположение, болка, подуване (на ръцете и краката)
- нарушена чернодробна функция, загуба на тегло
- случайни наранявания, причинени от загуба на бдителност или координация

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

- кръвни изследвания извън нормата, подути жлези (лимфни възли)
- странни сънища, възбуда, загуба на интерес, деперсонализация (чувствате се сякаш сте извън тялото си), лекарствена зависимост, прекомерно чувство на благополучие, враждебност
- амнезия (нарушена памет), конвулсии (гърчове), нарушен говор, тремор
- възпаление на очите или инфекция, малък размер на зеницата
- учестен или забавен сърдечен ритъм, инфаркт на миокарда (сърдечен удар), сърцебиене, стягане в гръдния кош
- ниско кръвно налягане
- астма, задух, прозяване
- болка и язви в устата, промяна на цвета на езика
- акне, косопад, суха или лющеща се кожа, кожни възли
- възпаление на ставите
- белтък в урината, инфекция на пикочните пътища, затруднено уриниране, болезнено или трудно уриниране, кръв в урината, камъни в бъбреците
- менструални или вагинални проблеми, отклонения при еякулация
- чувствителност към горещо или студено
- топлинен удар
- силно повишена мускулна активност
- загуба на апетит

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- забавено или затруднено дишане
- чернодробно увреждане със или без жълтеница
- халюцинации
- подуване на лицето и гърлото или животозастрашаващи алергични реакции
- спадане на кръвното налягане при изправяне от седнало или легнало положение
- внезапен синдром на абстиненция, предизвикан от приема на продукта прекалено скоро след употреба на забранени опиати
- синдром на лекарствена абстиненция при новородени бебета

Неправилната употреба на това лекарство чрез инжектиране може да предизвика симптоми на абстиненция, инфекции, други кожни реакции и потенциално сериозни чернодробни проблеми (вижте точка 2, „Предупреждения и предпазни мерки“).

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Zubsolv

Лекарството да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“/„EXP“ Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Zubsolv може да е цел за хора, които злоупотребяват с лекарства, продавани с рецепта. Съхранявайте това лекарство на безопасно място, за да го предпазите от кражба.

Съхранявайте блистера на обезопасено място.

Никога не отваряйте блистера предварително.

Не приемайте това лекарство пред погледа на деца.

В случай на случайно поглъщане или при подозрение за поглъщане трябва незабавно да се свържете с екип за спешна медицинска помощ.

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 Zubsolv

Активните вещества са бупренорфин и налоксон.

Всяка 0,7 mg/0,18 mg сублингвална таблетка съдържа 0,7 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,18 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

Всяка 1,4 mg/0,36 mg сублингвална таблетка съдържа 1,4 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,36 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

Всяка 2,9 mg/0,71 mg сублингвална таблетка съдържа 2,9 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,71 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

Всяка 5,7 mg/1,4 mg сублингвална таблетка съдържа 5,7 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 1,4 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).







Всяка 8, mg/2,1 mg сублингвална таблетка съдържа 8,6 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2,1 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

Всяка 11,4 mg/2,9 mg сублингвална таблетка съдържа 11,4 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2,9 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

Другите съставки са манитол, безводна лимонена киселина, натриев цитрат, микрокристална целулоза, кроскармелоза натрий, сукралоза, левоментол, колоиден безводен силициев диоксид и натриев стеарилфумарат (вижте точка 2 „Zubsolv съдържа натрий“).

Как изглежда Zubsolv и какво съдържа опаковката

Zubsolv се предлага като шест вида таблетки с различно количество на активните вещества, различаващи се по форма и вдлъбнато релефно означение:

Количество на активните вещества в таблетките Zubsolv (бупренорфин/налоксон)	Описание на таблетките Zubsolv	Вдлъбнатото релефно означение на таблетките Zubsolv	Външен вид
0,7 mg/0,18 mg	Бяла до почти бяла, овална таблетка, дължина 6,8 mm и ширина 4,0 mm	„.7“ от едната страна	
1,4 mg/0,36 mg	Бяла до почти бяла, триъгълна таблетка, основа 7,2 mm и височина 6,9 mm	„1.4“ от едната страна	
2,9 mg/0,71 mg	Бяла до почти бяла таблетка, с форма на буквата „D“, височина 7,3 mm и ширина 5,65 mm	„.2.9“ от едната страна	
5,7 mg/1,4 mg	Бяла до почти бяла, кръгла таблетка, 7 mm в диаметър	„.5.7“ от едната страна	
8,6 mg/2,1 mg	Бяла таблетка до почти бяла, във формата на ромб, дължина 9,5 mm и ширина 8,2 mm	„.8.6“ от едната страна	
11,4 mg/2,9 mg	Бяла таблетка до почти бяла, с форма на капсула, дължина 10,3 mm и ширина 8,2 mm	„11.4“ от едната страна	

Zubsolv се предлага в блистери по 7, 28 или 30 сублингвални таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Испания

Производител
Orexo AB
Virdings allé 32 A
Uppsala
754 50
Швеция

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ

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