BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 8 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 16 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 24 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 32 mg depotinjektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Buvidal 8 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 8 mg buprenorphin

Buvidal 16 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 16 mg buprenorphin

Buvidal 24 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 24 mg buprenorphin

Buvidal 32 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 32 mg buprenorphin

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Styrkerne 8 mg, 16 mg, 24 mg og 32 mg indeholder 95,7 mg alkohol (ethanol) pr. ml (10 % w/w).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotinjektionsvæske, opløsning.
Gullig til klar gul væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af opioidafhængighed som led i en medicinsk, social og psykologisk behandling.
Behandling er beregnet til brug hos voksne og unge over 16 år.

4.2 Dosering og administration

Administration af Buvidal er begrænset til sundhedspersonale. Behandling bør opstartes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandling af opioidafhængighed. Der skal træffes passende sikkerhedsforanstaltninger, som at udføre opfølgende patientbesøg ved klinisk monitorering i henhold til patientens behov, ved ordinering og udlevering af buprenorphin. Produktet må ikke udleveres til patienter til hjemmebrug eller selvadministration.

Sikkerhedsforanstaltninger før start af behandling

For at undgå at fremprovokere abstinenssymptomer bør behandling med Buvidal først indledes, når der ses objektive og tydelige tegn på milde til moderate abstinenser (se pkt. 4.4).
Opioidafhængighedstype (dvs. langtids- eller korttidsvirkende opioid), varighed siden sidste brug af opioid og graden af opioidafhængighed bør tages i betragtning.

- Hos patienter, som bruger heroin eller korttidsvirkende opioider, må den første dosis af Buvidal ikke administreres, før mindst 6 timer efter, at patienten sidst brugte opioider.
- Hos patienter i metadonbehandling, skal metadondosen reduceres til maksimalt 30 mg/dag, inden behandling med Buvidal påbegyndes, dog mindst 24 timer efter, at patienten sidst fik metadon. Buvidal kan udløse abstinenssymptomer hos metadonafhængige patienter.

Dosering

Start af behandling hos patienter der ikke allerede modtager buprenorphin
Patienter, som ikke tidligere har fået buprenorphin, skal gives en sublingual dosis af buprenorphin på 4 mg og observeres i en time inden den første administration af ugentlig Buvidal for at bekræfte tolerabilitet over for buprenorphin.

Den anbefalede startdosis af Buvidal er 16 mg, med yderligere en eller to doser på 8 mg mere med mindst 1 dags mellemrum, for en måldosis på 24 mg eller 32 mg i den første behandlingsuge. Den anbefalede dosis for den anden behandlingsuge er den samlede dosis administreret i den første behandlingsuge.

Behandling med månedlig Buvidal kan påbegyndes efter start af behandling med ugentlig Buvidal i overensstemmelse med dosiskonverteringen i Tabel 1 og så snart patienterne er stabiliseret med en ugentlig behandling (fire uger eller mere, hvor det er praktisk).

Skift fra sublinguale buprenorphin-indeholdende produkter til Buvidal
Patienter behandlet med sublingual buprenorphin kan få skiftet behandling direkte til ugentlig eller månedlig Buvidal med start fra dagen efter den sidste daglige sublinguale behandlingsdosis af buprenorphin i henhold til anbefalingerne vedrørende dosering i Tabel 1. Nærmere monitorering af patienter anbefales i doseringsperioden efter skift af behandling.

Tabel 1. Daglige behandlingsdoser af konventionel sublingual buprenorphin og anbefalede tilsvarende doser af ugentlig og månedlig Buvidal

Dosis af daglig sublingual buprenorphin	Dosis af ugentlig Buvidal	Dosis af månedlig Buvidal
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

Patienter kan skifte direkte fra sublingual buprenorphin på 26-32 mg til månedlig Buvidal på 160 mg, med nøje monitorering i doseringsperioden efter skiftet.

Dosen af buprenorphin i mg kan være forskellig for sublinguale produkter, hvilket skal tages i betragtning for det enkelte produkt. De farmakokinetiske egenskaber af Buvidal er beskrevet i pkt. 5.2.

Vedligeholdelsesbehandling og dosisjustering
Buvidal kan administreres ugentligt eller månedligt. Doser kan øges eller reduceres, og patienters behandling kan skiftes mellem ugentlige og månedlige produkter i henhold til den enkelte patients behov og den behandlende læges kliniske vurdering ifølge anbefalingerne i Tabel 1. Efter behandlingsskift kan patienter kræve nøjere monitorering. Vurdering af langvarig behandling er baseret på data for 48 uger.

Supplerende dosering
Højst én supplerende dosis af Buvidal 8 mg kan administreres under et ikke-planlagt besøg mellem regelmæssige ugentlige og månedlige doser baseret på den individuelle patients midlertidige behov. Den maksimale dosis pr. uge for patienter, der modtager ugentlig Buvidal-behandling, er 32 mg med en ekstra 8 mg dosis. Den maksimale dosis pr. måned for patienter, som får månedlig Buvidal-behandling, er 160 mg.

Glemte doser
For at undgå glemte doser kan den ugentlige dosis administreres op til 2 dage før eller efter det ugentlige tidspunkt, og den månedlige dosis kan administreres op til 1 uge før eller efter det månedlige tidspunkt.

Hvis en dosis glemmes, skal den næste dosis gives, så snart det er praktisk muligt.

Behandlingsmål og seponering
Inden behandling med Buvidal påbegyndes, skal behandlingsmål aftales sammen med patienten. Hvis behandlingen med Buvidal seponeres, skal lægemidlets egenskaber vedrørende depotformulering tages i betragtning, og det kan være tilrådeligt at nedtrappe dosis gradvist for at forhindre abstinenssymptomer. (se afsnit 4.4).
Hvis patientens behandling skiftes til sublingual buprenorphin, skal det gøres en uge efter den sidste ugentlige dosis eller en måned efter den sidste månedlige dosis af Buvidal ifølge anbefalingerne i Tabel 1.

Særlige patientgrupper

Ældre
Der er ingen erfaringer med sikkerheden og virkningen af buprenorphin hos ældre patienter over 65 år. Der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Generelt er den anbefalede dosering for ældre patienter med normal nyrefunktion den samme som for yngre voksne patienter med normal nyrefunktion. Da ældre patienter kan have nedsat nyre-/leverfunktion, kan dosisjustering dog være nødvendig (se nedenfor).

Nedsat leverfunktion
Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion er brugen af buprenorphin kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion
Dosisjustering af buprenorphin er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion. Forsigtighed tilrådes ved dosering til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population
Der er ingen erfaring med sikkerheden og virkningen af buprenorphin hos børn og unge under 16 år (se pkt. 4.4). Der foreligger ingen data.

Administration

Buvidal er kun beregnet til subkutan administration. Produktet skal injiceres langsomt helt ind i det subkutane væv i forskellige områder (balde, lår, abdomen eller overarm) forudsat, at der er tilstrækkeligt subkutant væv. Hvert område kan have flere injektionssteder. Injektionssteder bør skiftes for både ugentlige og månedlige injektioner. Der skal gå mindst 8 uger inden en ny injektion på et tidligere anvendt injektionssted med den ugentlige dosis. Der er ingen kliniske data, der understøtter ny injektion af den månedlige dosis på et tidligere injektionssted. Dette bliver sjældent en sikkerhedsbekymring. Beslutningen om at lave en injektion på det samme sted bør også guides af den behandlende læges vurdering. Dosen skal administreres som en enkelt injektion og må ikke opdeles. Dosen må ikke administreres intravaskulært (intravenøst), intramuskulært eller intradermalt (i huden) (se pkt. 4.4). Se pkt. 6.6 for instruktioner i administration.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Alvorlig respirationsinsufficiens
Alvorligt nedsat leverfunktion
Akut alkoholisme eller *delirium tremens.*

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Administration

Der skal udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet injektion af Buvidal. Dosen må ikke administreres intravaskulært (intravenøst), intramuskulært eller intradermalt.

Intravaskulært, som f.eks. ved intravenøs injektion, kan udgøre en risiko for alvorlige skader, da Buvidal danner en fast masse ved kontakt med kropsvæsker, som potentielt kan forårsage beskadigelse af blodkar, okklusion eller tromboemboliske hændelser.

For at minimere risikoen for forkert brug, misbrug og diversion, skal lægerne træffe relevante forholdsregler i forbindelse med ordinering og udlevering af buprenorphin. Sundhedspersonale skal administrere Buvidal direkte til patienten. Produktet må ikke udleveres til patienter til hjemmebrug eller selvadministration. Eventuelle forsøg på at fjerne depotlægemidlet skal monitoreres i hele behandlingsperioden.

Depotegenskaber

Produktets depotegenskaber skal tages i betragtning i behandlingen, herunder ved start og ophør af behandling (se pkt. 4.2). Patienter, som samtidig modtager andre lægemidler og/eller har komorbiditeter, bør især monitoreres for tegn og symptomer på toksicitet, overdosering eller abstinenser som følge af forhøjede eller reducerede niveauer af buprenorphin (se pkt. 4.5 og 5.2).

Respirationsdepression

Der er modtaget indberetning om en række dødsfald forårsaget af respirationsdepression hos patienter i behandling med buprenorphin, særligt når buprenorphin blev anvendt samtidigt med benzodiazepiner (se pkt. 4.5), eller når buprenorphin ikke blev brugt i henhold til lægens anvisninger. Der er også modtaget indberetning om dødsfald i forbindelse med samtidig administration af buprenorphin og andre beroligende midler, såsom alkohol, gabapentinoider (såsom pregabalin og gabapentin) (se pkt. 4.5) eller andre opioider.
Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med respirationsinsufficiens (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom, astma, cor pulmonale, nedsat respiratorisk reserve, hypoxi, hyperkapni, eksisterende respirationsdepression eller kyfoskoliose).

Buprenorphin kan forårsage alvorlig, eventuel dødelig, respirationsdepression hos børn og ikke-opioidafhængige personer, som bruger det utilsigtet eller forsætligt.

CNS-depression

Buprenorphin kan forårsage sløvhed, særligt ved samtidig indtagelse af alkohol eller CNS-depressiva som f.eks. benzodiazepiner, beroligende midler, sedativer, gabapentinoider eller hypnotika (se pkt. 4.5 og 4.7).

Tolerance og opioidmisbrug (misbrug og afhængighed)

Buprenorphin er en partiel agonist på my-opioid-receptoren, og kronisk administration kan fremkalde opioidafhængighed.

Tolerance, fysisk og psykologisk afhængighed og opioidmisbrug kan udvikles ved gentagen administration af opioider såsom buprenorphin. Misbrug eller bevidst forkert anvendelse af buprenorphin kan resultere i overdosis og/eller død. Risikoen for at udvikle et opioidmisbrug er øget hos patienter med en personlig eller slægtsanamnese (forældre eller søskende) af stofmisbrug (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske lidelser (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Inden behandling med buprenorphin påbegyndes og under behandlingen, bør behandlingsmål og en seponeringsplan aftales med patienten (se pkt. 4.2).

Patienter bør monitoreres for tegn på stofsøgende adfærd (f.eks. for tidlige anmodninger om genopfyldning). Dette omfatter gennemgang af patientens brug af andre opioider og psykoaktive stoffer (som benzodiazepiner). For patienter med tegn og symptomer på opioidmisbrug bør konsultation med en afhængighedsspecialist overvejes.

Serotoninsyndrom

Samtidig administration af Buvidal og andre serotonerge midler, f.eks. MAO-hæmmere, selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er), serotonin-noradrenalin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er) eller tricykliske antidepressive stoffer kan medføre serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se pkt. 4.5). Hvis samtidig behandling med andre serotonerge midler er klinisk indiceret, tilrådes det at overvåge patienten grundigt, især ved påbegyndelse af behandlingen og øgning af dosis. Symptomer på serotoninsyndrom kan omfatte ændret mental status, autonom ustabilitet, neuromuskulære anomalier og/eller gastrointestinale symptomer. Hvis der er mistanke om serotoninsyndrom, bør dosisreduktion eller behandlingsophør overvejes, afhængigt af symptomernes sværhedsgrad.

Hepatitis og leverlidelser

Baseline leverfunktionstests og dokumentation for viral hepatitis status anbefales før påbegyndelse af behandling. Patienter, som er positive for viral hepatitis, samtidig tager visse andre lægemidler (se pkt. 4.5) og/eller har eksisterende leverfunktionsforstyrrelse, har større risiko for leverskader. Regelmæssig monitorering af leverfunktionen anbefales.
Der er modtaget indberetning om akut leverskade hos opioidafhængige patienter, både i kliniske studier og i bivirkningsrapporter efter markedsføring af lægemidler, der indeholder buprenorphin. Spektret af abnormiteter spænder fra forbigående asymptomatiske forhøjelser i levertransaminase til cytolytisk hepatitis, leversvigt, levernekrose, hepatorenalt syndrom, hepatisk encefalopati og død. I mange tilfælde kan eksisterende leverenzymabnormaliteter, genetisk sygdom, infektion med hepatitis B- eller hepatitis C-virus, alkoholmisbrug, anoreksi, samtidig behandling med andre potentielt hepatotoksiske lægemidler og samtidigt intravenøst stofmisbrug, spille en kausal eller medvirkende rolle. Disse underliggende faktorer skal tages i betragtning inden ordineringen af buprenorphin og under behandlingen. Hvis der er mistanke om en leverlidelse, skal der foretages yderligere biologiske og etiologiske vurderinger. Afhængigt af resultaterne kan Buvidal seponeres. Monitorering kan være nødvendigt længere end den ugentlige og månedlige behandlingsperiode. Hvis behandling fortsættes, skal leverfunktionen monitoreres nøje.

Fremkaldelse af opioidabstinenssyndrom

Når behandling med buprenorphin påbegyndes, er det vigtigt at være opmærksom på buprenorphins partielle agonist-profil. Buprenorphin-indeholdende produkter har fremkaldt abstinenssymptomer hos opioidafhængige patienter ved administration inden agonist-effekter, der er forbundet med nylig brug af opioid eller misbrug, har foretaget sig. For at undgå at fremprovokere abstinenssymptomer bør induktion først indledes, når der ses objektive tegn og symptomer på milde til moderate abstinenser (se pkt. 4.2).
Seponering af behandling kan forårsage forsinkede abstinenssymptomer.

Nedsat leverfunktion

Buprenorphin metaboliseres i udbredt grad i leveren. Patienter med moderat nedsat leverfunktion bør monitoreres for tegn og symptomer på fremprovokerede opioid-abstinenser, toksicitet eller overdosering forårsaget af forhøjede niveauer af buprenorphin. Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2). Leverfunktionen skal monitoreres regelmæssigt under behandling. Buprenorphin er kontraindiceret hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion

Buprenorphins metabolitter akkumuleres hos patienter med nyresvigt. Forsigtighed tilrådes ved dosering for patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min.). (se pkt. 4.2 og 5.2).

QT-forlængelse

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig administration af Buvidal med andre lægemidler, som forlænger QT-intervallet, og hos patienter med en anamnese, der inkluderer langt QT-syndrom eller andre risikofaktorer for QT-forlængelse.

Akut smertebehandling

Det kan under fortsat brug af Buvidal være nødvendigt at behandle akutte smerter med en kombination af opioider med høj affinitet for my-opioid-receptoren (f.eks. fentanyl), analgetika uden opioid og lokalanalgesi. Titrering af orale eller intravenøse kortvirkende smertestillende lægemidler, som indeholder opioid (morfin, oxycodon eller fentanyl med øjeblikkelig udløsning) kan kræve højere doser for at opnå den ønskede smertestillende virkning. Patienter skal monitoreres under behandling.

Brug til børn og unge

Der er ingen erfaring med sikkerheden og virkningen af buprenorphin hos børn under 16 år (se pkt. 4.2). På grund af begrænsede data hos teenagere (på 16 eller 17 år) skal patienter i denne aldersgruppe monitoreres særligt nøje under behandling.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoxæmi. Opioidbrug øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Hos patienter, der udviser CSA, skal reduktion af den totale opioiddosis overvejes.

Virkninger som følge af klasse

Opioider kan fremkalde ortostatisk hypotension.

Opioider kan forhøje cerebrospinalvæsketrykket, hvilket kan fremkalde krampeanfald. Derfor bør opioider anvendes med forsigtighed til patienter med hovedlæsioner, intrakranielle læsioner, andre forhold, hvor cerebrospinaltrykket kan øges, eller anamnese med krampeanfald.

Opioider bør anvendes med forsigtighed til patienter med hypotension, prostatahypertrofi eller uretrastenose.

Opioid-induceret myosis, ændringer i bevidsthedsniveau, eller ændringer i opfattelsen af smerter som et symptom på sygdom, kan påvirke patientevalueringen eller sløre diagnosen eller det kliniske forløb af samtidig sygdom.
Opioider bør anvendes med forsigtighed til patienter med myksødem, hypothyroidisme eller binyrebarkinsufficiens (f.eks. Addisons sygdom).

Opioider har vist sig at øge trykket i choledochus, og bør anvendes med forsigtighed til patienter med dysfunktion i galdevejene.

Latex

Kanylehætten indeholder ikke naturgummi eller latex. Det kan dog ikke udelukkes, at der kan forekomme spor af naturgummi og latex, og derfor kan en potentiel risiko for allergiske reaktioner hos personer, som er overfølsomme over for latex, ikke fuldstændigt udelukkes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Buvidal.

Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed ved samtidig administration af:

- naltrexon og nalmefen: Disse er opioid-antagonister, der kan blokere de farmakologiske virkninger af buprenorphin. Naltrexon kan hos opioidafhængige patienter, som på nuværende tidspunkt behandles med buprenorphin, udløse pludseligt indsættende, langvarige og intense opioidabstinenser. Naltrexon kan hos patienter, som på nuværende tidspunkt behandles med naltrexon, blokere den tilsigtede terapeutiske virkning af buprenorphin-administration.
- alkoholiske drikke eller lægemidler, der indeholder alkohol, da alkohol øger den sedative virkning af buprenorphin (se pkt. 4.7).
- benzodiazepiner: Denne kombination kan forårsage dødsfald på grund af respirationsdepression af central oprindelse. Derfor skal dosering monitoreres nøje, og denne kombination skal undgås i tilfælde, hvor der er risiko for misbrug. Patienterne skal advares om, at det er meget farligt egenhændigt at administrere benzodiazepiner, som ikke er ordineret af en læge, under behandling med dette lægemiddel, og de skal endvidere informeres om, at samtidig anvendelse af benzodiazepiner skal ske i henhold til lægens anvisninger (se pkt. 4.4).
- gabapentinoider: Samtidig brug af Buvidal og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) kan resultere i respirationsdepression, hypotension, dyb sedation, koma eller død.Derfor skal dosering overvåges nøje, og denne kombination skal undgås i tilfælde, hvor der er risiko for misbrug. Patienterne skal advares om kun at bruge gabapentinoiderunder behandling med dette lægemiddel i henhold til lægens anvisninger (se pkt. 4.4).
- serotonerge lægemidler, f.eks. MAO-hæmmere, selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er), serotonin-noradrenalin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er) eller tricykliske antidepressive stoffer, da risikoen for serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand, er øget (se pkt. 4.4).
- andre lægemidler, der hæmmer centralnervesystemet: Andre opioidderivater (f.eks. metadon, analgetika og antitussiva), visse antidepressiva, sederende H_1-receptorantagonister, barbiturater, andre anxiolytika end benzodiazepiner, antipsykotika, klonidin og beslægtede stoffer. Disse kombinationer øger CNS-depression. Den nedsatte årvågenhed kan gøre det farligt at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.7).
- opioidanalgetika: Det kan være vanskeligt at opnå tilstrækkelig smertelindring, når en fuld opioidagonist administreres til patienter i behandling med buprenorphin. Der er derfor også en potentiel risiko for at overdosere med en fuld agonist, især ved forsøg på at afhjælpe virkningerne af en partiel buprenorphin-agonist, eller når plasma-buprenorphin er faldende (se pkt. 4.4).
- Buprenorphin metaboliseres til norbuprenorphin primært af CYP3A4. Interaktion med inducerende stoffer eller hæmmere, der administreres samtidig, er blevet fastlagt i forsøg med slimhinde- eller transdermal administration af buprenorphin. Buprenorphin metaboliseres også til buprenorphin-3β-glucuronid af UGT1A1
    - CYP3A4-hæmmere kan forhindre metabolismen af buprenorphine, hvilket medfører forhøjet C_{max} og AUC af buprenorphin og norbuprenorphin: Buvidal undgår "first-pass" virkninger og CYP3A4-hæmmere (f.eks. proteasehæmmere som f.eks. ritonavir,

nelfinavir eller indinavir, eller azol-svampemidler som f.eks. ketoconazol eller itraconazol, eller makrolidantibiotika) forventes at påvirke metabolismen af buprenorphin mindre ved samtidig administration med Buvidal sammenlignet med samtidig administration med sublingual buprenorphin. Ved skift fra sublingual buprenorphin til Buvidal kræver patienter muligvis monitorering for at sikre tilstrækkelige koncentrationer af buprenorphin i plasma.
Patienter, der allerede er i behandling med Buvidal, og som begynder behandling med CYP3A4-hæmmere, skal behandles med ugentlig Buvidal og monitoreres for tegn og symptomer på overbehandling. Omvendt, hvis en patient, som samtidig behandles med Buvidal og en CYP3A4-hæmmer, stopper behandling med CYP3A4-hæmmeren, skal patienten monitoreres for abstinenssymptomer (se pkt. 4.4).

- CYP3A4-inducerende stoffer kan inducere metabolismen af buprenorphin, hvilket medfører sænkede buprenorphin-niveauer. Buvidal undgår "first-pass" virkninger, og CYP3A4-inducerende stoffer (f.eks. phenobarbital, carbamazepin, phenytoin eller rifampicin) forventes at påvirke metabolismen af buprenorphin mindre end ved samtidig administration med Buvidal sammenlignet med ved samtidig administration med sublingual buprenorphin. Ved skift fra sublingual buprenorphin til Buvidal kræver patienter muligvis monitorering for at sikre tilstrækkelige koncentrationer af buprenorphin i plasma. Patienter, der allerede er i behandling med Buvidal, og som begynder behandling med CYP3A4-inducerende stoffer, skal behandles med ugentlig Buvidal og monitoreres for tegn og symptomer på abstinenser. Omvendt, hvis en patient, som samtidig behandles med Buvidal og et CYP3A4-inducerende stof, stopper behandling med det CYP3A4-inducerende stof, skal patienten monitoreres for symptomer på overbehandling.
- UGT1A1 hæmmere kan påvirke systemisk eksponering for buprenorphin.

- monoaminoxidasehæmmere (MAOI): Mulig øget virkning af opioiderne, baseret på erfaring med morfin.
- Samtidig administration af buprenorphin med antikolinergika eller medicin med antikolinerg aktivitet (fx tricykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, Muskelrelaksantia, anti-parkinson lægemiddel) kan resultere i øgede antikolinerge bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af buprenorphin til gravide kvinder. Dyreforsøg angiver ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Buprenorphin bør kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Hen mod slutningen af graviditeten kan buprenorphin fremkalde respirationsdepression hos det nyfødte barn, selv efter en kort behandlingsperiode. Længerevarende behandling i de sidste tre måneder af graviditeten kan medføre abstinenssyndrom hos det nyfødte barn (f.eks. hypertoni, neonatal tremor, neonatal agitation, myoclonus eller kramper). Syndromet er sædvanligvis forsinket fra flere timer til flere dage efter fødslen.

På grund af buprenorphins lange halveringstid bør det overvejes at monitorere det nyfødte barn i flere dage efter fødslen for at forebygge risikoen hos det nyfødte barn for respirationsdepression eller abstinenssymptomer.

Amning

Buprenorphin/metabolitter udskilles i human mælk, og Buvidal skal anvendes med forsigtighed under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen eller begrænsede data om virkningen af buprenorphin på fertilitet.

Der er ikke blevet set en effekt af buprenorphin på fertilitet hos dyr (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Buprenorphin påvirker i mindre til moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, når det administreres til opioidafhængige patienter. Buprenorphin kan forårsage sløvhed, svimmelhed eller nedsat tankevirksomhed, særligt i forbindelse med indledende behandling og dosisjustering. Hvis det bruges sammen med alkohol eller CNS-supprimerende midler, vil virkningen sandsynligvis være mere udtalt (se pkt. 4.4 og 4.5).
Patienten skal advares om ikke at køre eller betjene farlige maskiner, når denne medicin tages, indtil der er vished for, hvordan patienten reagerer på medicinen. En individuel anbefaling bør gives af den behandlende læge.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af lægemidlets sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger for buprenorphin er hovedpine, kvalme, hyperhidrose, søvnløshed, abstinenssyndrom og smerte.

Tabel over bivirkninger

Tabel 2 viser bivirkninger indberettet for buprenorphin, inklusive Buvidal. Følgende termer og hyppigheder anvendes: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2. Bivirkninger angivet efter kropssystem

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme		Infektion Influenza Pharyngitis Rhinitis	Cellulitis på injektionsstedet	
Blod og lymfesystem		Lymfadenopati		
Immunsystemet		Overfølsomhed		
Metabolisme og ernæring		Nedsat appetit		
Psykiske forstyrrelser	Søvnløshed	Angst Agitation Depression Fjendtlighed Nervøsitet Unormale tanker Paranoia Lægemiddelafhængighed		Hallucinationer Euforisk humør
Nervesystemet	Hovedpine	Døsighed Svimmelhed Migræne Paræstesi Synkope Tremor Hypertoni Taleforstyrrelser		
Øjne		Ændret tåreflåd Mydriasis Miosis		
Øre og labyrint			Vertigo	
Hjerte		Palpitationer		

Tabel 2. Bivirkninger angivet efter kropssystem				
Systemorganklasse	**Meget almindelig**	**Almindelig**	**Ikke almindelig**	**Ikke kendt**
Vaskulære sygdomme		Vasodilation Hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste Dyspnø Gaben Astma Bronkitis		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Forstoppelse Opkastning Mavesmerter Flatulens Dyspepsi Mundtørhed Diarré Mave-tarm-lidelser		
Lever og galdeveje			Alaninaminotransferase øget Aspartat aminotransferase øget Leverenzymer øget	
Hud og subkutane væv		Udslæt Pruritus Urticaria	Maculopapuløst udslæt	Erytem
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi Rygsmerter Myalgi Muskelspasmer Smerter i nakken Knoglesmerter		
Nyrer og urinveje				Urinretention
Det reproduktive system og mammae		Dysmenoré		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Hyperhidrose Abstinenssyndrom Smerter	Smerter på injektionsstedet Kløe på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Hævelse på injektionsstedet Reaktion på injektionsstedet Forhærdning af injektionsstedet Knude på injektionsstedet Perifert ødem Asteni Utilpashed Pyreksi Kuldegysninger Abstinenssyndrom hos det nyfødte barn Brystsmerter	Inflammation på injektionsstedet Suggilation på injektionsstedet Urticaria på injektionsstedet	Abscesser på injektionsstedet Ulceration på injektionsstedet Nekrose på injektionsstedet
Undersøgelser		Unormale leverfunktionstest		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Svimmelhed i forbindelse med behandlingen	

Beskrivelse af andre udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet
I det dobbeltblindede, fase 3-forsøg til undersøgelse af effekt blev der set bivirkninger relateret til injektionsstedet hos 36 (16,9 %) ud af de 213 patienter (5 % af injektioner administreret) i Buvidal-behandlingsgruppen. De mest almindelige bivirkninger var smerter på injektionsstedet (8,9 %), kløe på injektionsstedet (6,1 %) og erytem på injektionsstedet (4,7 %). Reaktionerne på injektionsstedet var alle af mild til moderat sværhedsgrad, og de fleste hændelser var forbigående.

Abscess, ulceration samt nekrose har post marketing været rapporteret som bivirkninger på injektionsstedet i forbindelse med brug af Buvidal.

Stofafhængighed

Gentagen brug af buprenorphin kan føre til stofafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for lægemiddelafhængighed kan variere afhængigt af patientens individuelle risikofaktorer, dosering og varighed af opioidbehandlingen (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Respirationsdepression som følge af depression i centralnervesystemet er det primære symptom, som kræver intervention i tilfælde af overdosering af buprenorphin, da det kan føre til respirationsstop og død. Præliminære symptomer på overdosis kan også inkludere stærkt forøget svedtendens, døsighed, amblyopi, miosis, hypotension, kvalme, opkastning og/eller taleforstyrrelser.

Behandling

Generel understøttende behandling skal institueres, herunder nøje monitorering af patientens respiratoriske og kardielle tilstand. Der skal gives symptomatisk behandling af respirationsdepression ifølge standardprocedurer for intensiv behandling. Frie luftveje og assisteret eller kontrolleret vejrtrækning skal sikres. Patienten skal overføres til et sted, hvor der er fuld mulighed for at foretage genoplivning. Hvis patienten kaster op, skal der tages forholdsregler for at forebygge aspiration. Det anbefales at bruge en opioidantagonist (dvs. naloxon) på trods af den beskedne virkning, det kan have på at modvirke respirationssymptomerne af buprenorphin i forhold til stoffets virkning på rene opioidagonister.

Hvis produktet bruges til behandling af en overdosis, skal der tages højde for den lange virkningsvarighed af buprenorphin og depotafgivelsen af Buvidal, når varigheden af behandling fastlægges (se pkt. 4.4). Naloxon kan elimineres hurtigere end buprenorphin, hvilket giver risiko for tilbagevenden af tidligere kontrollerede symptomer på buprenorphin-overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler mod lidelser i nervesystemet, midler mod afhængighedslidelser, ATC-kode: N07BC01

Virkningsmekanisme

Buprenorphin er en partiel opioidagonist/antagonist, som binder sig til μ (my-) og κ (kappa-) opioidreceptorerne i hjernen. Stoffets virkning i forbindelse med opioid-vedligeholdelsesbehandling tilskrives dets langsomme reversible binding til μ-opioidreceptorerne, som over en længere periode kan minimere behovet for ulovlige opioider hos opioidafhængige patienter.

Der blev observeret et loft for den opioidagonistisk effekt hos opioidafhængige personer i kliniske farmakologiske studier.

Klinisk virkning

Effekten og sikkerheden af Buvidal til behandling af opioidafhængighed blev dokumenteret i et fase 3, randomiseret, dobbeltblindet, dobbelt-dummy, aktivt-kontrolleret, fleksibel- dosis studie hos patienter med moderat til svær opioidafhængighed. I dette forsøg blev 428 patienter randomiseret til en af to behandlingsgrupper. Patienter i Buvidal-behandlingsgruppen (n = 213) fik ugentlige injektioner (16 mg til 32 mg) i de første 12 uger efterfulgt af månedlige injektioner (64 mg til 160 mg) i de sidste 12 uger plus daglige doser af sublinguale placebotabletter i hele behandlingsperioden. Patienter i behandlingsgruppen sublingual buprenorphin/naloxon (n = 215) fik ugentlige injektioner af placebo i de første 12 uger og månedlige injektioner af placebo i de sidste 12 uger, plus daglige sublinguale tabletter med buprenorphin/naloxon i hele behandlingsperioden (8 mg til 24 mg i de første 12 uger og 8 mg til 32 mg i de sidste 12 uger). I de 12 uger med månedlige injektioner kunne patienterne i begge grupper få yderligere en 8 mg ugentlig dosis af Buvidal- per måned efter behov. Patienter kom til 12 ugentlige besøg i de første 12 uger og 6 besøg i de sidste 12 uger (3 planlagte månedlige besøg og 3 randomiserede besøg til toksikologisk kontrol af urinprøver). Vurdering af resultaterne af effekt- og sikkerhedsmålinger blev foretaget ved hvert besøg.
Af de 428 randomiserede patienter fuldførte 69,0 % (147/213) af patienterne i Buvidal-behandlingsgruppen, og 72,6 % (156/215) af patienterne i behandlingsgruppen, som fik sublingual buprenorphin/naloxon behandlingsperioden på 24 uger.
Studiet opfyldte det primære endepunkt non-inferioritet med hensyn til gennemsnitlig procentdel af urinprøver, som var negative for ulovlige opioider i behandlingsuge 1 til 24 for Buvidal-gruppen sammenlignet med gruppen, som fik sublingual buprenorphin/naloxon (Tabel 3).
Superioritet af Buvidal versus sublingual buprenorphin/naloxon blev opfyldt (forudspecificeret testrækkefølge) for det sekundære effektmåls kumulative fordelingsfunktion (CDF) for procentdel af urinprøver, der var negative for opioid i behandlingsuge 4 til 24 (Tabel 3).

Tabel 3. Effektvariabler i et fase 3-, randomiseret, dobbeltblindet, dobbelt-dummy, aktivt-kontrolleret, fleksibel-dosis hovedstudie hos patienter med moderat til svær opioidafhængighed

Effektvariabel	Statistik	Buvidal	SL BPN/NX	Behandlingsforskel (%)[a] (95 % KI)	P-værdi
Procentdel af urinprøver, der var negative for ulovlige opioider	N	213	215		
	LS middelværdi (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	< 0,001
	95 % KI	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
CDF af procentdel af urinprøver, der var negative for ulovlige opioider i uge 4-24	N	213	215		
	Gennemsnit	26,7	6,7	-	0,008[b]

CDF = kumulativ fordelingsfunktion (cumulative distribution function), KI = konfidensinterval, LS = mindste kvadrater (least squares); SE = standardfejl (standard error), SL BPN/NX = sublingual buprenorphin/naloxon
[a] Forskel = Buvidal – SL BPN/NX.
[b] p-værdien var for superioritet

Der blev udført et langsigtet, ikke-blindet, fase 3-sikkerhedsstudie med fleksibel dosering af ugentlig og månedlig Buvidal i 48 uger. Studiet tilmeldte i alt 227 patienter med moderat til svær opioidafhængighed, hvoraf 190 patienter skiftede behandling fra sublingual buprenorphin (med eller uden naloxon) og 37 patienter ikke tidligere var blevet behandlet med buprenorphin. I behandlingsperioden på 48 uger kunne patienters behandling skiftes mellem ugentlige og månedlige injektioner med Buvidal og mellem doser (8 mg til 32 mg Buvidal ugentligt og 64 mg til 160 mg Buvidal månedligt) ifølge lægens kliniske vurdering.
For patienter, hvis behandling blev skiftet fra sublingual buprenorphin, var procentdelen af patienter med urinprøver, som var negative for ulovlig opioid 78,8 % ved baseline og 84,0 % i slutningen af behandlingsperioden på 48 uger. For patienter, som ikke tidligere var blevet behandlet med buprenorphin, var procentdelen af urinprøver, der var negative for ulovlig opioid 0,0 % ved baseline og 63,0 % ved slutningen af behandlingsperioden på 48 uger. I alt 156 patienter (68,7 %) fuldførte behandlingsperioden på 48 uger.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ugentlig Buvidal

Absorption

Efter injektion stiger plasmakoncentrationen af buprenorphin med en gennemsnitlig tid til maksimal plasmakoncentration (t_{max}) på cirka 24 timer. Buvidal har fuldstændig absolut biotilgængelighed. Steady-state eksponering opnås med den fjerde ugentlige dosis.

Dosisproportionelle stigninger i eksponering ses i doseringsintervallet fra 8 mg til 32 mg.

Fordeling

Det tilsyneladende fordelingsvolumen for buprenorphin er cirka 1 900 l. Buprenorphin er cirka 96 % proteinbundet, primært alfa- og beta-globulin.

Biotransformation og elimination

Buprenorphin metaboliseres ved oxidering af 14-N-dealkylering til N-desalkyl-buprenorphin (også kaldet norbuprenorphin) via cytokrom P450 CYP3A4 og ved glukuronidkonjugering af modermolekylet og den dealkylerede metabolit. Norbuprenorphin er en μ-opioidagonist med svag egenvirkning.

Subkutan administration af Buvidal medfører signifikant lavere plasmakoncentrationer af norbuprenorphin-metabolit sammenlignet med administration af sublingual buprenorphin, da "first-pass" metabolisering undgås.

Elimination af buprenorphin fra Buvidal begrænses af frigørelseshastigheden med en afsluttende halveringstid mellem 3 og 5 dage.

Buprenorphin elimineres primært i fæces ved biliær udskillelse af de glukuronidkonjugerede metabolitter (70 %), resten elimineres i urinen. Fuldstændig clearance af buprenorphin er cirka 68 l/t.

Specielle befolkninger

Ældre
Der er ingen farmakokinetiske data tilgængelige for ældre patienter (> 65 år).

Nedsat nyrefunktion
Elimination via nyrerne spiller en relativt lille rolle (≈ 30 %) i den fuldstændige clearance af buprenorphin. Det er ikke nødvendigt at foretage dosisjustering baseret på nyrefunktionen, men forsigtighed anbefales ved dosering til personer med alvorligt nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsat leverfunktion
Tabel 4 sammenfatter resultaterne af et klinisk studie, hvor eksponeringen for buprenorphin blev bestemt efter administration af en buprenorphin/naloxon 2,0/0,5 mg sublingual tablet hos raske forsøgspersoner, og hos forsøgspersoner med forskellige grader af nedsat leverfunktion.

Tabel 4.	**Effekt af nedsat leverfunktion (ændring i forhold til raske forsøgspersoner) på farmakokinetiske parametre for buprenorphin efter administration af sublingual buprenorphin/naloxon (2,0/0,5 mg) hos raske forsøgspersoner og hos forsøgspersoner med forskellige grader af nedsat leverfunktion**		
Farmakokinetisk parameter	**let nedsat leverfunktion** **(Child-Pugh klasse A) (n=9)**	**moderat nedsat leverfunktion** **(Child-Pugh klasse B) (n=8)**	**alvorligt nedsat leverfunktion** **(Child-Pugh klasse C) (n=8)**
Buprenorphin			
C_{maks}	1,2-folds stigning	1,1-folds stigning	1,7-folds stigning
AUC_{last}	Samme som kontrol	1,6-folds stigning	2,8-folds stigning

Generelt steg plasmaeksponering for buprenorphin 3 gange hos forsøgspersoner med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4).

Pædiatrisk befolkning
Ingen farmakokinetiske data inden for pædiatri (under 18 år) er tilgængelige. Simulerede buprenorphin eksponeringsdata hos teenagere i 16-års alderen, viser lavere C_{max} og AUC sammenlignet med observerede værdier hos voksne for ugentligt og månedligt Buvidal.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet af buprenorphin blev bestemt hos mus og rotter efter oral og parenteral (intravenøs, intraperiotoneal) administration. Bivirkninger var baseret på den kendte farmakologiske aktivitet af buprenorphin.

Buprenorphin udviste lav vævs- og biokemiske toksiciteter, når beagle-hunde fik en subkutan dosis i en måned, rhesusaber en oral dosis i en måned, og rotter og bavianer en intramuskulær dosis i seks måneder.

Teratologi og studier af reproduktionstoksicitet hos rotter og kaniner efter intramuskulær administration konkluderede, at buprenorphin ikke er embryotoksisk eller teratogen og ikke har nogen markant effekt på potentialet for fravænning. Hos rotter var der ingen skadelige virkninger på fertilitet eller overordnet forplantningsfunktion.
Studier af kronisk toksicitet hos rotter og hunde af vehiklen anvendt til Buvidal viste ingen særlige farer for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Fosfatidylcholin fra sojabønne
Glyceroldioleat
Vandfri ethanol

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En 1 ml fyldt injektionssprøjte (glas, Type I) med stempelprop (fluoropolymer-belagt bromobutylgummi) med kanyle (½ tomme, 23 gauge, 12 mm) og kanylehætte (styrenbutadiengummi). Den fyldte injektionssprøjte er monteret i en sikkerhedsanordning til forebyggelse af kanylestik efter injektion. Kanylehætten på sikkerhedsinjektionssprøjten kan indeholde gummilatex.

Pakningsstørrelser

Pakken indeholder 1 fyldt injektionssprøjte med prop, kanyle, kanylehætte, sikkerhedsanordning og 1 stempelstang.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vigtig information

- Administration skal foretages i subkutant væv.
- Intravaskulær, intramuskulær og intradermal administration skal undgås.
- Må ikke bruges, hvis sikkerhedsinjektionssprøjten eller emballagen er beskadiget.
- Kanylehætten på injektionssprøjten kan indeholde gummilatex, som kan forårsage allergiske reaktioner hos personer, som er overfølsomme over for latex.
- Vær forsigtig ved håndtering af sikkerhedsinjektionssprøjten for at undgå kanylestik. Sikkerhedsinjektionssprøjten inkluderer en sikkerhedsanordning, som vil blive aktiveret efter injektionen. Tag ikke hætten af sikkerhedsanordningen, før du er klar til injektionen. Forsøg aldrig at sætte hætten på kanylen igen, efter du har taget den af.
- Bortskaf den brugte sikkerhedsinjektionssprøjte umiddelbart efter brug. Genbrug ikke sikkerhedsinjektionssprøjten.

Se indlægssedlen for den fulde brugsanvisning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Buvidal depotinjektionsvæske, opløsning (ugentlig)
EU/1/18/1336/001 [8 mg buprenorphin/0,16 ml]
EU/1/18/1336/002 [16 mg buprenorphin/0,32 ml]
EU/1/18/1336/003 [24 mg buprenorphin/0,48 ml]
EU/1/18/1336/004 [32 mg buprenorphin/0,64 ml]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. november 2018
Dato for seneste fornyelse: 26. juli 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 64 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 96 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 128 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 160 mg depotinjektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Buvidal 64 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 64 mg buprenorphin

Buvidal 96 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 96 mg buprenorphin

Buvidal 128 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 128 mg buprenorphin

Buvidal 160 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 160 mg buprenorphin

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotinjektionsvæske, opløsning.
Gullig til klar gul væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af opioidafhængighed som led i en medicinsk, social og psykologisk behandling.
Behandling er beregnet til brug hos voksne og unge over 16 år.

4.2 Dosering og administration

Administration af Buvidal er begrænset til sundhedspersonale. Behandling bør opstartes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandling af opioidafhængighed. Der skal træffes passende sikkerhedsforanstaltninger, som at udføre opfølgende patientbesøg ved klinisk monitorering i henhold til patientens behov, ved ordinering og udlevering af buprenorphin. Produktet må ikke udleveres til patienter til hjemmebrug eller selvadministration.

Sikkerhedsforanstaltninger før start af behandling

For at undgå at fremprovokere abstinenssymptomer bør behandling med Buvidal først indledes, når der ses objektive og tydelige tegn på milde til moderate abstinenser (se pkt. 4.4).
Opioidafhængighedstype (dvs. langtids- eller korttidsvirkende opioid), varighed siden sidste brug af opioid og graden af opioidafhængighed bør tages i betragtning.

- Hos patienter, som bruger heroin eller korttidsvirkende opioider, må den første dosis af Buvidal ikke administreres, før mindst 6 timer efter, at patienten sidst brugte opioider.

- Hos patienter i metadonbehandling, skal metadondosen reduceres til maksimalt 30 mg/dag, inden behandling med Buvidal påbegyndes, dog mindst 24 timer efter, at patienten sidst fik metadon. Buvidal kan udløse abstinenssymptomer hos metadonafhængige patienter.

Dosering

Start af behandling hos patienter der ikke allerede modtager buprenorphin
Patienter, som ikke tidligere har fået buprenorphin, skal gives en sublingual dosis af buprenorphin på 4 mg og observeres i en time inden den første administration af ugentlig Buvidal for at bekræfte tolerabilitet over for buprenorphin.

Den anbefalede startdosis af Buvidal er 16 mg, med yderligere en eller to doser på 8 mg mere med mindst 1 dags mellemrum, for en måldosis på 24 mg eller 32 mg i den første behandlingsuge. Den anbefalede dosis for den anden behandlingsuge er den samlede dosis administreret i den første behandlingsuge.

Behandling med månedlig Buvidal kan påbegyndes efter start af behandling med ugentlig Buvidal i overensstemmelse med dosiskonverteringen i Tabel 1 og så snart patienterne er stabiliseret med en ugentlig behandling (fire uger eller mere, hvor det er praktisk).

Skift fra sublinguale buprenorphin-indeholdende produkter til Buvidal
Patienter behandlet med sublingual buprenorphin kan få skiftet behandling direkte til ugentlig eller månedlig Buvidal med start fra dagen efter den sidste daglige sublinguale behandlingsdosis af buprenorphin i henhold til anbefalingerne vedrørende dosering i Tabel 1. Nærmere monitorering af patienter anbefales i doseringsperioden efter skift af behandling.

Tabel 1. Daglige behandlingsdoser af konventionel sublingual buprenorphin og anbefalede tilsvarende doser af ugentlig og månedlig Buvidal		
Dosis af daglig sublingual buprenorphin	**Dosis af ugentlig Buvidal**	**Dosis af månedlig Buvidal**
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

Patienter kan skifte direkte fra sublingual buprenorphin på 26-32 mg til månedlig Buvidal på 160 mg, med nøje monitorering i doseringsperioden efter skiftet.

Dosen af buprenorphin i mg kan være forskellig for sublinguale produkter, hvilket skal tages i betragtning for det enkelte produkt. De farmakokinetiske egenskaber af Buvidal er beskrevet i pkt. 5.2.

Vedligeholdelsesbehandling og dosisjustering
Buvidal kan administreres ugentligt eller månedligt. Doser kan øges eller reduceres, og patienters behandling kan skiftes mellem ugentlige og månedlige produkter i henhold til den enkelte patients behov og den behandlende læges kliniske vurdering ifølge anbefalingerne i Tabel 2. Efter behandlingsskift kan patienter kræve nøjere monitorering. Vurdering af langvarig behandling er baseret på data for 48 uger.

Supplerende dosering
Højst én supplerende dosis af Buvidal 8 mg kan administreres under et ikke-planlagt besøg mellem regelmæssige ugentlige og månedlige doser baseret på den individuelle patients midlertidige behov. Den maksimale dosis pr. uge for patienter der modtager ugentlig Buvidal-behandling, er 32 mg med en ekstra 8 mg dosis. Den maksimale dosis pr. måned for patienter, som får månedlig Buvidal-behandling, er 160 mg.

Glemte doser
For at undgå glemte doser kan den ugentlige dosis administreres op til 2 dage før eller efter det ugentlige tidspunkt, og den månedlige dosis kan administreres op til 1 uge før eller efter det månedlige tidspunkt.

Hvis en dosis glemmes, skal den næste dosis gives, så snart det er praktisk muligt.

Behandlingsmål og seponering
Inden behandling med Buvidal påbegyndes, skal behandlingsmål aftales sammen med patienten. Hvis behandlingen med Buvidal seponeres, skal lægemidlets egenskaber vedrørende depotformulering tages i betragtning, og det kan være tilrådeligt at nedtrappe dosis gradvist for at forhindre abstinenssymptomer. (se afsnit 4.4).
Hvis patientens behandling skiftes til sublingual buprenorphin, skal det gøres en uge efter den sidste ugentlige dosis eller en måned efter den sidste månedlige dosis af Buvidal ifølge anbefalingerne i Tabel 1.

Særlige patientgrupper

Ældre
Der er ingen erfaringer med sikkerheden og virkningen af buprenorphin hos ældre patienter over 65 år. Der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Generelt er den anbefalede dosering for ældre patienter med normal nyrefunktion den samme som for yngre voksne patienter med normal nyrefunktion. Da ældre patienter kan have nedsat nyre-/leverfunktion, kan dosisjustering dog være nødvendig (se nedenfor).

Nedsat leverfunktion
Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion er brugen af buprenorphin kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion
Dosisjustering af buprenorphin er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion. Forsigtighed tilrådes ved dosering til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population
Der er ingen erfaring med sikkerheden og virkningen af buprenorphin hos børn og unge under 16 år (se pkt. 4.4). Der foreligger ingen data.

Administration

Buvidal er kun beregnet til subkutan administration. Produktet skal injiceres langsomt helt ind i det subkutane væv i forskellige områder (balde, lår, abdomen eller overarm) forudsat, at der er tilstrækkeligt subkutant væv. Hvert område kan have flere injektionssteder. Injektionssteder bør skiftes for både ugentlige og månedlige injektioner. Der skal gå mindst 8 uger inden en ny injektion på et tidligere anvendt injektionssted med den ugentlige dosis. Der er ingen kliniske data, der understøtter ny injektion af den månedlige dosis på et tidligere injektionssted. Dette bliver sjældent en sikkerhedsbekymring. Beslutningen om at lave en injektion på det samme sted bør også guides af den behandlende læges vurdering. Dosen skal administreres som en enkelt injektion og må ikke opdeles. Dosen må ikke administreres intravaskulært (intravenøst), intramuskulært eller intradermalt (i huden) (se pkt. 4.4). Se pkt. 6.6 for instruktioner i administration.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
Alvorlig respirationsinsufficiens

Alvorligt nedsat leverfunktion
Akut alkoholisme eller *delirium tremens.*

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Administration

Der skal udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet injektion af Buvidal. Dosen må ikke administreres intravaskulært (intravenøst), intramuskulært eller intradermalt.

Intravaskulært, som f.eks. ved intravenøs injektion, kan udgøre en risiko for alvorlige skader, da Buvidal danner en fast masse ved kontakt med kropsvæsker, som potentielt kan forårsage beskadigelse af blodkar, okklusion eller tromboemboliske hændelser.

For at minimere risikoen for forkert brug, misbrug og diversion, skal lægerne træffe relevante forholdsregler i forbindelse med ordinering og udlevering af buprenorphin. Sundhedspersonale skal administrere Buvidal direkte til patienten. Produktet må ikke udleveres til patienter til hjemmebrug eller selvadministration. Eventuelle forsøg på at fjerne depotlægemidlet skal monitoreres i hele behandlingsperioden.

Depotegenskaber

Produktets depotegenskaber skal tages i betragtning behandlingen i behandlingen, herunder ved start og ophør af behandling (se pkt. 4.2). Patienter, som samtidig modtager andre lægemidler og/eller har komorbiditeter, bør især monitoreres for tegn og symptomer på toksicitet, overdosering eller abstinenser som følge af forhøjede eller reducerede niveauer af buprenorphin (se pkt. 4.5 og 5.2).

Respirationsdepression

Der er modtaget indberetning om en række dødsfald forårsaget af respirationsdepression hos patienter i behandling med buprenorphin, særligt når buprenorphin blev anvendt samtidigt med benzodiazepiner (se pkt. 4.5), eller når buprenorphin ikke blev brugt i henhold til lægens anvisninger. Der er også modtaget indberetning om dødsfald i forbindelse med samtidig administration af buprenorphin og andre beroligende midler, såsom alkohol, gabapentinoider (såsom pregabalin og gabapentin) (se pkt. 4.5) eller andre opioider.
Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med respirationsinsufficiens (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom, astma, cor pulmonale, nedsat respiratorisk reserve, hypoxi, hyperkapni, eksisterende respirationsdepression eller kyfoskoliose).

Buprenorphin kan forårsage alvorlig, eventuel dødelig, respirationsdepression hos børn og ikke-opioidafhængige personer, som bruger det utilsigtet eller forsætligt.

CNS-depression

Buprenorphin kan forårsage sløvhed, særligt ved samtidig indtagelse af alkohol eller CNS-depressiva som f.eks. benzodiazepiner, beroligende midler, sedativer, gabapentinoider eller hypnotika (se pkt. 4.5 og 4.7).

Tolerance og opioidmisbrug (misbrug og afhængighed)

Buprenorphin er en partiel agonist på my-opioid-receptoren, og kronisk administration kan fremkalde opioidafhængighed.

Tolerance, fysisk og psykologisk afhængighed og opioidmisbrug kan udvikles ved gentagen administration af opioider såsom buprenorphin. Misbrug eller bevidst forkert anvendelse af buprenorphin kan resultere i overdosis og/eller død. Risikoen for at udvikle et opioidmisbrug er øget

hos patienter med en personlig eller slægtsanamnese (forældre eller søskende) af stofmisbrug (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske lidelser (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Inden behandling med buprenorphin påbegyndes og under behandlingen, bør behandlingsmål og en seponeringsplan aftales med patienten (se pkt. 4.2).

Patienter bør monitoreres for tegn på stofsøgende adfærd (f.eks. for tidlige anmodninger om genopfyldning). Dette omfatter gennemgang af patientens brug af andre opioider og psykoaktive stoffer (som benzodiazepiner). For patienter med tegn og symptomer på opioidmisbrug bør konsultation med en afhængighedsspecialist overvejes.

Serotoninsyndrom

Samtidig administration af Buvidal og andre serotonerge midler, f.eks. MAO-hæmmere, selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er), serotonin-noradrenalin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er) eller tricykliske antidepressive stoffer kan medføre serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se pkt. 4.5). Hvis samtidig behandling med andre serotonerge midler er klinisk indiceret, tilrådes det at overvåge patienten grundigt, især ved påbegyndelse af behandlingen og øgning af dosis. Symptomer på serotoninsyndrom kan omfatte ændret mental status, autonom ustabilitet, neuromuskulære anomalier og/eller gastrointestinale symptomer. Hvis der er mistanke om serotoninsyndrom, bør dosisreduktion eller behandlingsophør overvejes, afhængigt af symptomernes sværhedsgrad.

Hepatitis og leverlidelser

Baseline leverfunktionstests og dokumentation for viral hepatitis status anbefales før påbegyndelse af behandling. Patienter, som er positive for viral hepatitis, samtidig tager visse andre lægemidler (se pkt. 4.5) og/eller har eksisterende leverfunktionsforstyrrelse, har større risiko for leverskader. Regelmæssig monitorering af leverfunktionen anbefales.
Der er modtaget indberetning om akut leverskade hos opioidafhængige patienter, både i kliniske studier og i bivirkningsrapporter efter markedsføring af lægemidler, der indeholder buprenorphin. Spektret af abnormiteter spænder fra forbigående asymptomatiske forhøjelser i levertransaminase til cytolytisk hepatitis, leversvigt, levernekrose, hepatorenalt syndrom, hepatisk encefalopati og død. I mange tilfælde kan eksisterende leverenzymabnormaliteter, genetisk sygdom, infektion med hepatitis B- eller hepatitis C-virus, alkoholmisbrug, anoreksi, samtidig behandling med andre potentielt hepatotoksiske lægemidler og samtidigt intravenøst stofmisbrug, spille en kausal eller medvirkende rolle. Disse underliggende faktorer skal tages i betragtning inden ordineringen af buprenorphin og under behandlingen. Hvis der er mistanke om en leverlidelse, skal der foretages yderligere biologiske og etiologiske vurderinger. Afhængigt af resultaterne kan Buvidal seponeres. Monitorering kan være nødvendigt længere end den ugentlige og månedlige behandlingsperiode. Hvis behandling fortsættes, skal leverfunktionen monitoreres nøje.

Fremkaldelse af opioidabstinenssyndrom

Når behandling med buprenorphin påbegyndes, er det vigtigt at være opmærksom på buprenorphins partielle agonist-profil. Buprenorphin-indeholdende produkter har fremkaldt abstinenssymptomer hos opioidafhængige patienter ved administration inden agonist-effekter, der er forbundet med nylig brug af opioid eller misbrug, har foretaget sig. For at undgå at fremprovokere abstinenssymptomer bør induktion først indledes, når der ses objektive tegn og symptomer på milde til moderate abstinenser (se pkt. 4.2).
Seponering af behandling kan forårsage forsinkede abstinenssymptomer.

Nedsat leverfunktion

Buprenorphin metaboliseres i udbredt grad i leveren. Patienter med moderat nedsat leverfunktion bør monitoreres for tegn og symptomer på fremprovokerede opioid-abstinenser, toksicitet eller

overdosering forårsaget af forhøjede niveauer af buprenorphin. Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2). Leverfunktionen skal monitoreres regelmæssigt under behandling. Buprenorphin er kontraindiceret hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion

Buprenorphins metabolitter akkumuleres hos patienter med nyresvigt. Forsigtighed tilrådes ved dosering for patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min.). (se pkt. 4.2 og 5.2).

QT-forlængelse

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig administration af Buvidal med andre lægemidler, som forlænger QT-intervallet, og hos patienter med en anamnese, der inkluderer langt QT-syndrom eller andre risikofaktorer for QT-forlængelse.

Akut smertebehandling

Det kan under fortsat brug af Buvidal være nødvendigt at behandle akutte smerter med en kombination af opioider med høj affinitet for my-opioid-receptoren (f.eks. fentanyl), analgetika uden opioid, og lokalanalgesi. Titrering af orale eller intravenøse kortvirkende smertestillende lægemidler, som indeholder opioid (morfin, oxycodon eller fentanyl med øjeblikkelig udløsning) kan kræve højere doser for at opnå den ønskede smertestillende virkning. Patienter skal monitoreres under behandling.

Brug til børn og unge

Der er ingen erfaring med sikkerheden og virkningen af buprenorphin hos børn under 16 år (se pkt. 4.2). På grund af begrænsede data hos teenagere (på 16 eller 17 år) skal patienter i denne aldersgruppe monitoreres særligt nøje under behandling.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoxæmi. Opioidbrug øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Hos patienter, der udviser CSA, skal reduktion af den totale opioiddosis overvejes.

Virkninger som følge af klasse

Opioider kan fremkalde ortostatisk hypotension.

Opioider kan forhøje cerebrospinalvæsketrykket, hvilket kan fremkalde krampeanfald. Derfor bør opioider anvendes med forsigtighed til patienter med hovedlæsioner, intrakranielle læsioner, andre forhold, hvor cerebrospinaltrykket kan øges, eller anamnese med krampeanfald.

Opioider bør anvendes med forsigtighed til patienter med hypotension, prostatahypertrofi eller uretrastenose.

Opioid-induceret myosis, ændringer i bevidsthedsniveau, eller ændringer i opfattelsen af smerter som et symptom på sygdom, kan påvirke patientevalueringen eller sløre diagnosen eller det kliniske forløb af samtidig sygdom.
Opioider bør anvendes med forsigtighed til patienter med myksødem, hypothyroidisme eller binyrebarkinsufficiens (f.eks. Addisons sygdom).

Opioider har vist sig at øge trykket i choledochus, og bør anvendes med forsigtighed til patienter med dysfunktion i galdevejene.

Latex

Kanylehætten indeholder ikke naturgummi eller latex. Det kan dog ikke udelukkes, at der kan forekomme spor af naturgummi og latex, og derfor kan en potentiel risiko for allergiske reaktioner hos personer, som er overfølsomme over for latex, ikke fuldstændigt udelukkes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Buvidal.

Buprenorphin bør anvendes med forsigtighed ved samtidig administration af:

- naltrexon og nalmefen: Disse er opioid-antagonister, der kan blokere de farmakologiske virkninger af buprenorphin. Naltrexon kan hos opioidafhængige patienter, som på nuværende tidspunkt behandles med buprenorphin, udløse pludseligt indsættende, langvarige og intense opioidabstinenser. Naltrexon kan hos patienter, som på nuværende tidspunkt behandles med naltrexon, blokere den tilsigtede terapeutiske virkning af buprenorphin-administration.
- alkoholiske drikke eller lægemidler, der indeholder alkohol, da alkohol øger den sedative virkning af buprenorphin (se pkt. 4.7).
- benzodiazepiner: Denne kombination kan forårsage dødsfald på grund af respirationsdepression af central oprindelse. Derfor skal dosering monitoreres nøje, og denne kombination skal undgås i tilfælde, hvor der er risiko for misbrug. Patienterne skal advares om, at det er meget farligt egenhændigt at administrere benzodiazepiner, som ikke er ordineret af en læge, under behandling med dette lægemiddel, og de skal endvidere informeres om, at samtidig anvendelse af benzodiazepiner skal ske i henhold til lægens anvisninger (se pkt. 4.4).
- gabapentinoider: Samtidig brug af Buvidal og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) kan resultere i respirationsdepression, hypotension, dyb sedation, koma eller død. Derfor skal dosering overvåges nøje, og denne kombination skal undgås i tilfælde, hvor der er risiko for misbrug. Patienterne skal advares om kun at bruge gabapentinoider under behandling med dette lægemiddel i henhold til lægens anvisninger (se pkt. 4.4).
- serotonerge lægemidler, f.eks. MAO-hæmmere, selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er), serotonin-noradrenalin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er) eller tricykliske antidepressive stoffer, da risikoen for serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand, er øget (se pkt. 4.4).
- andre lægemidler, der hæmmer centralnervesystemet: Andre opioidderivater (f.eks. metadon, analgetika og antitussiva), visse antidepressiva, sederende H_1-receptorantagonister, barbiturater, andre anxiolytika end benzodiazepiner, antipsykotika, klonidin og beslægtede stoffer. Disse kombinationer øger CNS-depression. Den nedsatte årvågenhed kan gøre det farligt at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.7).
- opioidanalgetika: Det kan være vanskeligt at opnå tilstrækkelig smertelindring, når en fuld opioidagonist administreres til patienter i behandling med buprenorphin. Der er derfor også en potentiel risiko for at overdosere med en fuld agonist, især ved forsøg på at afhjælpe virkningerne af en partiel buprenorphin-agonist, eller når plasma-buprenorphin er faldende (se pkt. 4.4).
- Buprenorphin metaboliseres til norbuprenorphin primært af CYP3A4. Interaktion med inducerende stoffer eller hæmmere, der administreres samtidig, er blevet fastlagt i forsøg med slimhinde- eller transdermal administration af buprenorphin. Buprenorphin metaboliseres også til buprenorphin-3β-glucuronid af UGT1A1
    - CYP3A4-hæmmere kan forhindre metabolismen af buprenorphine, hvilket medfører forhøjet C_{max} og AUC af buprenorphin og norbuprenorphin: Buvidal undgår "first-pass" virkninger og CYP3A4-hæmmere (f.eks. proteasehæmmere som f.eks. ritonavir, nelfinavir eller indinavir, eller azol-svampemidler som f.eks. ketoconazol eller itraconazol, eller makrolidantibiotika) forventes at påvirke metabolismen af buprenorphin mindre ved samtidig administration med Buvidal sammenlignet med samtidig administration med sublingual buprenorphin. Ved skift fra sublingual buprenorphin til

Buvidal kræver patienter muligvis monitorering for at sikre tilstrækkelige koncentrationer af buprenorphin i plasma.
Patienter, der allerede er i behandling med Buvidal, og som begynder behandling med CYP3A4-hæmmere, skal behandles med ugentlig Buvidal og monitoreres for tegn og symptomer på overbehandling. Omvendt, hvis en patient, som samtidig behandles med Buvidal og en CYP3A4-hæmmer, stopper behandling med CYP3A4-hæmmeren, skal patienten monitoreres for abstinenssymptomer (se pkt. 4.4).

- CYP3A4-inducerende stoffer kan inducere metabolismen af buprenorphin, hvilket medfører sænkede buprenorphin-niveauer. Buvidal undgår "first-pass" virkninger, og CYP3A4-inducerende stoffer (f.eks. phenobarbital, carbamazepin, phenytoin eller rifampicin) forventes at påvirke metabolismen af buprenorphin mindre end ved samtidig administration med Buvidal sammenlignet med ved samtidig administration med sublingual buprenorphin. Ved skift fra sublingual buprenorphin til Buvidal kræver patienter muligvis monitorering for at sikre tilstrækkelige koncentrationer af buprenorphin i plasma. Patienter, der allerede er i behandling med Buvidal, og som begynder behandling med CYP3A4-inducerende stoffer, skal behandles med ugentlig Buvidal og monitoreres for tegn og symptomer på abstinenser. Omvendt, hvis en patient, som samtidig behandles med Buvidal og et CYP3A4-inducerende stof, stopper behandling med det CYP3A4-inducerende stof, skal patienten monitoreres for symptomer på overbehandling.
- UGT1A1 hæmmere kan påvirke systemisk eksponering for buprenorphin.

- monoaminoxidasehæmmere (MAOI): Mulig øget virkning af opioiderne, baseret på erfaring med morfin.
- Samtidig administration af buprenorphin med antikolinergika eller medicin med antikolinerg aktivitet (fx tricykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, Muskelrelaksantia, anti-parkinsonlægemiddel) kan resultere i øgede antikolinerge bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af buprenorphin til gravide kvinder. Dyreforsøg angiver ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Buprenorphin bør kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Hen mod slutningen af graviditeten kan buprenorphin fremkalde respirationsdepression hos det nyfødte barn, selv efter en kort behandlingsperiode. Længerevarende behandling i de sidste tre måneder af graviditeten kan medføre abstinenssyndrom hos det nyfødte barn (f.eks. hypertoni, neonatal tremor, neonatal agitation, myoclonus eller kramper). Syndromet er sædvanligvis forsinket fra flere timer til flere dage efter fødslen.

På grund af buprenorphins lange halveringstid bør det overvejes at monitorere det nyfødte barn i flere dage efter fødslen for at forebygge risikoen hos det nyfødte barn for respirationsdepression eller abstinenssymptomer.

Amning

Buprenorphin/metabolitter udskilles i human mælk, og Buvidal skal anvendes med forsigtighed under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen eller begrænsede data om virkningen af buprenorphin på fertilitet.
Der er ikke blevet set en effekt af buprenorphin på fertilitet hos dyr (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Buprenorphin påvirker i mindre til moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, når det administreres til opioidafhængige patienter. Buprenorphin kan forårsage sløvhed, svimmelhed eller nedsat tankevirksomhed, særligt i forbindelse med indledende behandling og dosisjustering. Hvis det bruges sammen med alkohol eller CNS-supprimerende midler, vil virkningen sandsynligvis være mere udtalt (se pkt. 4.4 og 4.5).
Patienten skal advares om ikke at køre eller betjene farlige maskiner, når denne medicin tages, indtil der er vished for, hvordan patienten reagerer på medicinen. En individuel anbefaling bør gives af den behandlende læge.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af lægemidlets sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger for buprenorphin er hovedpine, kvalme, hyperhidrose, søvnløshed, abstinenssyndrom og smerte.

Tabel over bivirkninger

Tabel 2 viser bivirkninger indberettet for buprenorphin, inklusive Buvidal. Følgende termer og hyppigheder anvendes: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2. Bivirkninger angivet efter kropssystem

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme		Infektion Influenza Pharyngitis Rhinitis	Cellulitis på injektionsstedet	
Blod og lymfesystem		Lymfadenopati		
Immunsystemet		Overfølsomhed		
Metabolisme og ernæring		Nedsat appetit		
Psykiske forstyrrelser	Søvnløshed	Angst Agitation Depression Fjendtlighed Nervøsitet Unormale tanker Paranoia Lægemiddelafhængighed		Hallucinationer Euforisk humør
Nervesystemet	Hovedpine	Døsighed Svimmelhed Migræne Paræstesi Synkope Tremor Hypertoni Taleforstyrrelser		
Øjne		Ændret tåreflåd Mydriasis Miosis		
Øre og labyrint			Vertigo	
Hjerte		Palpitationer		
Vaskulære sygdomme		Vasodilation Hypotension		

Tabel 2. Bivirkninger angivet efter kropssystem				
Systemorganklasse	**Meget almindelig**	**Almindelig**	**Ikke almindelig**	**Ikke kendt**
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste Dyspnø Gaben Astma Bronkitis		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Forstoppelse Opkastning Mavesmerter Flatulens Dyspepsi Mundtørhed Diarré Mave-tarm-lidelser		
Lever og galdeveje			Alaninaminotransferase øget Aspartat aminotransferase øger Leverenzymer øget	
Hud og subkutane væv		Udslæt Pruritus Urticaria	Maculopapuløst udslæt	Erytem
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi Rygsmerter Myalgi Muskelspasmer Smerter i nakken Knoglesmerter		
Nyrer og urinveje				Urinretention
Det reproduktive system og mammae		Dysmenoré		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Hyperhidrose Abstinenssyndrom Smerter	Smerter på injektionsstedet Kløe på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Hævelse på injektionsstedet Reaktion på injektionsstedet Forhærdning af injektionsstedet Knude på injektionsstedet Perifert ødem Asteni Utilpashed Pyreksi Kuldegysninger Abstinenssyndrom hos det nyfødte barn Brystsmerter	Inflammation på injektionsstedet Suggilation på injektionsstedet Urticaria på injektionsstedet	Abscesser på injektionsstedet Ulceration på injektionsstedet Nekrose på injektionsstedet
Undersøgelser		Unormale leverfunktionstest		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Svimmelhed i forbindelse med behandlingen	

Beskrivelse af andre udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet
I det dobbeltblindede, fase 3-forsøg til undersøgelse af effekt blev der set bivirkninger relateret til injektionsstedet hos 36 (16,9 %) ud af de 213 patienter (5 % af injektioner administreret) i Buvidal-behandlingsgruppen. De mest almindelige bivirkninger var smerter på injektionsstedet (8,9 %), kløe på injektionsstedet (6,1 %) og erytem på injektionsstedet (4,7 %). Reaktionerne på injektionsstedet var alle af mild til moderat sværhedsgrad, og de fleste hændelser var forbigående.

Abscess, ulceration samt nekrose har post marketing været rapporteret som bivirkninger på injektionsstedet i forbindelse med brug af Buvidal.

Stofafhængighed

Gentagen brug af buprenorphin kan føre til stofafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for lægemiddelafhængighed kan variere afhængigt af patientens individuelle risikofaktorer, dosering og varighed af opioidbehandlingen (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Respirationsdepression som følge af depression i centralnervesystemet er det primære symptom, som kræver intervention i tilfælde af overdosering af buprenorphin, da det kan føre til respirationsstop og død. Præliminære symptomer på overdosis kan også inkludere stærkt forøget svedtendens, døsighed, amblyopi, miosis, hypotension, kvalme, opkastning og/eller taleforstyrrelser.

Behandling

Generel understøttende behandling skal institueres, herunder nøje monitorering af patientens respiratoriske og kardielle tilstand. Der skal gives symptomatisk behandling af respirationsdepression ifølge standardprocedurer for intensiv behandling. Frie luftveje og assisteret eller kontrolleret vejrtrækning skal sikres. Patienten skal overføres til et sted, hvor der er fuld mulighed for at foretage genoplivning. Hvis patienten kaster op, skal der tages forholdsregler for at forebygge aspiration. Det anbefales at bruge en opioidantagonist (dvs. naloxon) på trods af den beskedne virkning, det kan have på at modvirke respirationssymptomerne af buprenorphin i forhold til stoffets virkning på rene opioidagonister.

Hvis produktet bruges til behandling af en overdosis, skal der tages højde for den lange virkningsvarighed af buprenorphin og depotafgivelsen af Buvidal, når varigheden af behandling fastlægges (se pkt. 4.4). Naloxon kan elimineres hurtigere end buprenorphin, hvilket giver risiko for tilbagevenden af tidligere kontrollerede symptomer på buprenorphin-overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler mod lidelser i nervesystemet, midler mod afhængighedslidelser, ATC-kode: N07BC01

Virkningsmekanisme

Buprenorphin er en partiel opioidagonist/antagonist, som binder sig til μ (my-) og κ (kappa-) opioidreceptorerne i hjernen. Stoffets virkning i forbindelse med opioid-vedligeholdelsesbehandling tilskrives dets langsomme reversible binding til μ-opioidreceptorerne, som over en længere periode kan minimere behovet for ulovlige opioider hos opioidafhængige patienter.

Der blev observeret et loft for den opioidagonistisk effekt hos opioidafhængige personer i kliniske farmakologiske studier.

Klinisk virkning

Effekten og sikkerheden af Buvidal til behandling af opioidafhængighed blev dokumenteret i et fase 3, randomiseret, dobbeltblindet, dobbelt-dummy, aktivt-kontrolleret, fleksibel-dosis studie hos patienter med moderat til svær opioidafhængighed. I dette forsøg blev 428 patienter randomiseret til en af to behandlingsgrupper. Patienter i Buvidal-behandlingsgruppen (n = 213) fik ugentlige injektioner (16 mg til 32 mg) i de første 12 uger efterfulgt af månedlige injektioner (64 mg til 160 mg) i de sidste 12 uger plus daglige doser af sublinguale placebotabletter i hele behandlingsperioden. Patienter i behandlingsgruppen sublingual buprenorphin/naloxon (n = 215) fik ugentlige injektioner af placebo i de første 12 uger og månedlige injektioner af placebo i de sidste 12 uger, plus daglige sublinguale tabletter med buprenorphin/naloxon i hele behandlingsperioden (8 mg til 24 mg i de første 12 uger og 8 mg til 32 mg i de sidste 12 uger). I de 12 uger med månedlige injektioner kunne patienterne i begge grupper få yderligere en 8 mg ugentlig dosis af Buvidal- per måned efter behov. Patienter kom til 12 ugentlige besøg i de første 12 uger og 6 besøg i de sidste 12 uger (3 planlagte månedlige besøg og 3 randomiserede besøg til toksikologisk kontrol af urinprøver). Vurdering af resultaterne af effekt- og sikkerhedsmålinger blev foretaget ved hvert besøg.
Af de 428 randomiserede patienter fuldførte 69,0 % (147/213) af patienterne i Buvidal-behandlingsgruppen, og 72,6 % (156/215) af patienterne i behandlingsgruppen, som fik sublingual buprenorphin/naloxon behandlingsperioden på 24 uger.
Studiet opfyldte det primære endepunkt non-inferioritet med hensyn til gennemsnitlig procentdel af urinprøver, som var negative for ulovlige opioider i behandlingsuge 1 til 24 for Buvidal-gruppen sammenlignet med gruppen, som fik sublingual buprenorphin/naloxon (Tabel 3).
Superioritet af Buvidal versus sublingual buprenorphin/naloxon blev opfyldt (forudspecificeret testrækkefølge) for det sekundære effektmåls kumulative fordelingsfunktion (CDF) for procentdel af urinprøver, der var negative for opioid i behandlingsuge 4 til 24 (Tabel 3).

Tabel 3. Effektvariabler i et fase 3-, randomiseret, dobbeltblindet, dobbelt-dummy, aktivt-kontrolleret, fleksibel-dosis hovedstudie hos patienter med moderat til svær opioidafhængighed

Effektvariabel	Statistik	Buvidal	SL BPN/NX	Behandlingsforskel (%)[a] (95 % KI)	P-værdi
Procentdel af urinprøver, der var negative for ulovlige opioider	N	213	215		
	LS middelværdi (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	< 0,001
	95 % KI	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
CDF af procentdel af urinprøver, der var negative for ulovlige opioider i uge 4-24	N	213	215		
	Gennemsnit	26,7	6,7	-	0,008[b]

CDF = kumulativ fordelingsfunktion (cumulative distribution function), KI = konfidensinterval, LS = mindste kvadrater (least squares); SE = standardfejl (standard error), SL BPN/NX = sublingual buprenorphin/naloxon
[a] Forskel = Buvidal – SL BPN/NX.
[b] p-værdien var for superioritet

Der blev udført et langsigtet, ikke-blindet, fase 3-sikkerhedsstudie med fleksibel dosering af ugentlig og månedlig Buvidal i 48 uger. Studiet tilmeldte i alt 227 patienter med moderat til svær opioidafhængighed, hvoraf 190 patienter skiftede behandling fra sublingual buprenorphin (med eller uden naloxon) og 37 patienter ikke tidligere var blevet behandlet med buprenorphin. I behandlingsperioden på 48 uger kunne patienters behandling skiftes mellem ugentlige og månedlige injektioner med Buvidal og mellem doser (8 mg til 32 mg Buvidal ugentligt og 64 mg til 160 mg Buvidal månedligt) ifølge lægens kliniske vurdering.
For patienter, hvis behandling blev skiftet fra sublingual buprenorphin, var procentdelen af patienter med urinprøver, som var negative for ulovlig opioid 78,8 % ved baseline og 84,0 % i slutningen af behandlingsperioden på 48 uger. For patienter, som ikke tidligere var blevet behandlet med buprenorphin, var procentdelen af urinprøver, der er negative for ulovlig opioid 0,0 % ved baseline og 63,0 % ved slutningen af behandlingsperioden på 48 uger. I alt 156 patienter (68,7 %) fuldførte behandlingsperioden på 48 uger.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Månedlig Buvidal

Absorption

Efter injektion stiger plasmakoncentrationen af buprenorphin med en gennemsnitlig tid til maksimal plasmakoncentration (t_{max}) på cirka 6-10 timer. Buvidal har fuldstændig absolut biotilgængelighed. Steady-state eksponering opnås med den fjerde månedlige dosis.

Dosisproportionelle stigninger i samlet eksponering ses i doseringsintervallet fra 64 mg til 160 mg.

Fordeling

Det tilsyneladende fordelingsvolumen for buprenorphin er cirka 1900 l. Buprenorphin er cirka 96 % proteinbundet, primært alfa- og beta-globulin.

Biotransformation og elimination

Buprenorphin metaboliseres ved oxidering af 14-N-dealkylering til N-desalkyl-buprenorphin (også kaldet norbuprenorphin) via cytokrom P450 CYP3A4 og ved glukuronidkonjugering af modermolekylet og den dealkylerede metabolit. Norbuprenorphin er en μ-opioidagonist med svag egenvirkning.

Subkutan administration af Buvidal medfører signifikant lavere plasmakoncentrationer af norbuprenorphin-metabolit sammenlignet med administration af sublingual buprenorphin, da "first-pass" metabolisering undgås.

Elimination af buprenorphin fra Buvidal begrænses af frigørelseshastigheden med en afsluttende halveringstid mellem 19 og 25 dage.

Buprenorphin elimineres primært i fæces ved biliær udskillelse af de glukuronidkonjugerede metabolitter (70 %), resten elimineres i urinen. Fuldstændig clearance af buprenorphin er cirka 68 l/t.

Særlige patientgrupper

Ældre
Der er ingen farmakokinetiske data tilgængelige for ældre patienter (> 65 år).

Nedsat nyrefunktion

Elimination via nyrerne spiller en relativt lille rolle (≈ 30 %) i den fuldstændige clearance af buprenorphin. Det er ikke nødvendigt at foretage dosisjustering baseret på nyrefunktionen, men forsigtighed anbefales ved dosering til personer med alvorligt nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsat leverfunktion

Tabel 4 sammenfatter resultaterne af et klinisk studie, hvor eksponeringen for buprenorphin blev bestemt efter administration af en buprenorphin/naloxon 2,0/0,5 mg sublingual tablet hos raske forsøgspersoner, og hos forsøgspersoner med forskellige grader af nedsat leverfunktion.

Tabel 4.	**Effekt af nedsat leverfunktion (ændring i forhold til raske forsøgspersoner) på farmakokinetiske parametre for buprenorphin efter administration af sublingual buprenorphin/naloxon (2,0/0,5 mg) hos raske forsøgspersoner og hos forsøgspersoner med forskellige grader af nedsat leverfunktion**		
Farmakokinetisk parameter	**let nedsat leverfunktion** **(Child-Pugh klasse A) (n=9)**	**moderat nedsat leverfunktion** **(Child-Pugh klasse B) (n=8)**	**alvorligt nedsat leverfunktion** **(Child-Pugh klasse C) (n=8)**
Buprenorphin			
C_{maks}	1,2-folds stigning	1,1-folds stigning	1,7-folds stigning
AUC_{last}	Samme som kontrol	1,6-folds stigning	2,8-folds stigning

Generelt steg plasmaeksponering for buprenorphin 3 gange hos forsøgspersoner med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4).

Pædiatrisk befolkning
Ingen farmakokinetiske data inden for pædiatri (under 18 år) er tilgængelige. Simulerede buprenorphin eksponeringsdata hos teenagere i 16-års alderen, viser lavere C_{max} og AUC sammenlignet med observerede værdier hos voksne for ugentligt og månedligt Buvidal.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet af buprenorphin blev bestemt hos mus og rotter efter oral og parenteral (intravenøs, intraperiotoneal) administration. Bivirkninger var baseret på den kendte farmakologiske aktivitet af buprenorphin.

Buprenorphin udviste lav vævs- og biokemiske toksiciteter, når beagle-hunde fik en subkutan dosis i en måned, rhesusaber en oral dosis i en måned, og rotter og bavianer en intramuskulær dosis i seks måneder.

Teratologi og studier af reproduktionstoksicitet hos rotter og kaniner efter intramuskulær administration konkluderede, at buprenorphin ikke er embryotoksisk eller teratogen og ikke har nogen markant effekt på potentialet for fravænning. Hos rotter var der ingen skadelige virkninger på fertilitet eller overordnet forplantningsfunktion.
Studier af kronisk toksicitet hos rotter og hunde af vehiklen anvendt til Buvidal viste ingen særlige farer for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Fosfatidylcholin fra sojabønne
Glyceroldioleat
N-methyl pyrrolidon

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En 1 ml fyldt injektionssprøjte (glas, Type I) med stempelprop (fluoropolymer-belagt bromobutylgummi) med kanyle (½ tomme, 23 gauge, 12 mm) og kanylehætte (styrenbutadiengummi). Den fyldte injektionssprøjte er monteret i en sikkerhedsanordning til forebyggelse af kanylestik efter injektion. Kanylehætten på sikkerhedsinjektionssprøjten kan indeholde gummilatex.

Pakningsstørrelser

Pakken indeholder 1 fyldt injektionssprøjte med prop, kanyle, kanylehætte, sikkerhedsanordning og 1 stempelstang.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vigtig information

- Administration skal foretages i subkutant væv.
- Intravaskulær, intramuskulær og intradermal administration skal undgås.
- Må ikke bruges, hvis sikkerhedsinjektionssprøjten eller emballagen er beskadiget.
- Kanylehætten på injektionssprøjten kan indeholde gummilatex, som kan forårsage allergiske reaktioner hos personer, som er overfølsomme over for latex.
- Vær forsigtig ved håndtering af sikkerhedsinjektionssprøjten for at undgå kanylestik. Sikkerhedsinjektionssprøjten inkluderer en sikkerhedsanordning, som vil blive aktiveret efter injektionen. Tag ikke hætten af sikkerhedsanordningen, før du er klar til injektionen. Forsøg aldrig at sætte hætten på kanylen igen, efter du har taget den af.
- Bortskaf den brugte sikkerhedsinjektionssprøjte umiddelbart efter brug. Genbrug ikke sikkerhedsinjektionssprøjten.

Se indlægssedlen for den fulde brugsanvisning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Buvidal depotinjektionsvæske, opløsning (månedlig)
EU/1/18/1336/005 [64 mg buprenorphin/0,18 ml]
EU/1/18/1336/006 [96 mg buprenorphin/0,27 ml]
EU/1/18/1336/007 [128 mg buprenorphin/0,36 ml]
EU/1/18/1336/009 [160 mg buprenorphin/0,45 ml]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. november 2018
Dato for seneste fornyelse: 26 juli 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu

BILAG II

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse
Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
Limhamn
216 13
Sverige

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR´er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 8 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 8 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, ethanol vandfri

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
KUN subkutan anvendelse
En gang om ugen
Kun til engangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 8 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

8 mg/0,16 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 16 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 16 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, ethanol vandfri

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
KUN subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
En gang om ugen

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 16 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

16 mg/0,32 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 24 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 24 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, ethanol vandfri

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
KUN subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
En gang om ugen

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 24 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

24 mg/0,48 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 32 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 32 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, ethanol vandfri

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
KUN subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
En gang om ugen

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 32 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

32 mg/0,64 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 64 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 64 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, N-methyl-pyrrolidon

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
KUN subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
En gang om måneden

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 64 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

64 mg/0,18 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 96 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 96 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, N-methyl-pyrrolidon

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
KUN subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
En gang om måneden

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 96 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

96 mg/0,27 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 128 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 128 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, N-methyl-pyrrolidon

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
KUN subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
En gang om måneden

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 128 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

128 mg/0,36 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE EMBALLAGE
Fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Buvidal 160 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 160 mg buprenorphin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, N-methyl-pyrrolidon

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning og 1 stempelstang

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
KUN subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
En gang om måneden

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1336/009

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Buvidal 160 mg depotinjektionsvæske, opløsning
buprenorphin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

160 mg / 0,45 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Buvidal 8 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 16 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 24 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 32 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 64 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 96 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 128 mg depotinjektionsvæske, opløsning
Buvidal 160 mg depotinjektionsvæske, opløsning

buprenorphin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt. 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Buvidal
3. Sådan vil du få Buvidal
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Buvidal indeholder det aktive indholdsstof buprenorphin, som er en type opioid-lægemiddel. Det bruges til at behandle opioidafhængighed hos patienter, som også får medicinsk, social og psykologisk støtte.
Buvidal er beregnet til brug hos voksne og unge på 16 år eller mere.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Buvidal

Du må ikke få Buvidal

- hvis du er allergisk over for buprenorphin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Buvidal (angivet i punkt 6)
- hvis du har alvorlige vejrtrækningsproblemer
- hvis du har alvorlige leverproblemer
- hvis du er beruset af alkohol eller oplever rysten, svedeture, angst, forvirring eller hallucinationer forårsaget af alkohol

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du får Buvidal, hvis du har:
- astma eller andre vejrtrækningsproblemer
- nogen form for leversygdom såsom hepatitis
- alvorlig nedsat nyrefunktion

- visse hjerterytmeforstyrrelser (langt QT-syndrom eller forlænget QT-interval)
- lavt blodtryk
- for nyligt slået hovedet eller har haft en hjernesygdom
- en urinvejslidelse (særligt forbundet med en forstørret prostata hos mænd)
- thyroideaproblemer
- en binyrebarksygdom (f.eks. Addisons sygdom)
- problemer med galdeblæren
- depression eller andre tilstande, der behandles med antidepressive midler.
  Brug af disse lægemidler sammen med Buvidal kan medføre serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se "Brug af andre lægemidler sammen med Buvidal")
- hvis du har haft en allergisk reaktion overfor latex.

Vigtige ting at være opmærksom på

- **Vejrtrækningsproblemer:** Nogle personer er døde af meget langsom eller overfladisk vejrtrækning forårsaget af at tage buprenorphin med andre midler, som hæmmer centralnervesystemet (stoffer der reducerer hjernens aktivitet) som f.eks. benzodiazepiner, alkohol eller andre opioider.
- **Døsighed:** Dette lægemiddel kan forårsage døsighed, især når det tages sammen med alkohol eller andre midler, som hæmmer centralnervesystemet (stoffer der reducerer hjernens aktivitet), såsom benzodiazepiner, andre angstdæmpende lægemidler, lægemidler som forårsager søvnighed, pregabalin eller gabapentin.
- **Afhængighed:** Dette produkt kan forårsage afhængighed.
- **Leverskade:** Leverskade kan forekomme med buprenorphin, især når lægemidlet misbruges. Dette kan også skyldes virusinfektioner (kronisk hepatitis C), alkoholmisbrug, anoreksi (spisevægring) eller brug af andre lægemidler, der skader din lever. Din læge kan tage regelmæssige blodprøver for at overvåge din levers tilstand. Fortæl din læge, hvis du har nogen form for leverproblemer, inden du starter behandling med Buvidal.
- **Abstinenssymptomer:** Dette lægemiddel kan give abstinenser, hvis du tager det mindre end seks timer efter, at du bruger et korttidsvirkende opioid (f.eks. morfin eller heroin), eller mindre end 24 timer efter, at du bruger et langtidsvirkende opioid såsom metadon.
- **Blodtryk:** Dette lægemiddel kan få dit blodtryk til at falde pludseligt, og få dig til at føle dig svimmel, hvis du rejser dig op for hurtigt fra siddende eller liggende stilling.
- **Diagnosticering af ikke-relaterede medicinske tilstande:** Dette lægemiddel kan skjule smerter og gøre det vanskeligere at diagnosticere visse sygdomme. Husk at fortælle lægen, at du behandles med dette lægemiddel.
- **Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser:** Buvidal kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser såsom søvnapnø (pauser i vejrtrækningen under søvn) og søvnrelateret hypoxæmi (lavt iltniveau i blodet). Symptomerne kan omfatte pauser i vejrtrækningen under søvn, natlige opvågninger på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller overdreven døsighed i løbet af dagen. Kontakt din læge, hvis du eller en anden person observerer disse symptomer. Din læge kan overveje at nedsætte din dosis.

Tolerance og afhængighed

Dette lægemiddel indeholder buprenorphin, som er en opioid. Gentagen brug af opioider kan resultere i, at lægemidlet bliver mindre effektivt (du vænner dig til det, også kendt som tolerance). Gentagen brug af buprenorphin kan også føre til misbrug og afhængighed, hvilket kan resultere i livstruende overdosis.

Afhængighed kan få dig til at føle, at du ikke længere har kontrol over, hvor meget medicin du skal tage, eller hvor ofte du skal tage den.

Risikoen for at blive afhængig varierer fra person til person. Du kan have en større risiko for at blive afhængig af buprenorphin, hvis:

- Du eller nogen i din familie nogensinde har misbrugt eller været afhængige af alkohol, receptpligtig medicin eller illegale stoffer ("afhængighed").
- Du er ryger.
- Du har haft problemer med dit humør (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske lidelser.

Hvis du bemærker nogle af følgende tegn, mens du bruger buprenorphin, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:
- Du har behov for at bruge medicinen i længere tid end din læge har anbefalet
- Du har behov for at bruge mere end den anbefalede dosis
- Du bruger medicinen af andre årsager end de foreskrevne, for eksempel 'for at bevare roen' eller 'hjælpe dig med at sove'
- Du har gjort gentagne, mislykkede forsøg på at stoppe eller kontrollere brugen af medicinen
- Når du holder op med at bruge medicinen, føler du dig utilpas, og du får det bedre, når du tager medicinen igen ('abstinens symptomer')

Hvis du bemærker nogle af disse tegn, skal du tale med din læge for at diskutere den bedste behandlingsvej for dig, herunder hvornår det er hensigtsmæssigt at stoppe, og hvordan du kan stoppe sikkert (se afsnit 3, Hvis du holder op med at bruge Buvidal).

Børn og unge

Buvidal må ikke bruges til børn under 16 år. Du vil blive monitoreret særligt nøje af din læge, hvis du er teenager (16-17 år).

Brug af andre lægemidler sammen med Buvidal

Fortæl altid lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.
Nogle lægemidler kan øge bivirkningerne af Buvidal og kan i visse tilfælde forårsage alvorlige reaktioner.

Det er især vigtigt at fortælle lægen, hvis du tager:
- **benzodiazepiner** (som bruges til behandling af angst eller søvnforstyrrelser). Hvis du tager for meget benzodiazepin sammen med Buvidal, kan det medføre død, da begge lægemidler kan forårsage meget langsom og overfladisk vejrtrækning (respirationsdepression). Hvis du behøver en benzodiazepin, vil din læge ordinere den korrekte dosis.
- **gabapentinoider (gabapentin eller pregabalin)** (som bruges til behandling af epilepsi eller neuropatiske smerter). Hvis du tager for meget gabapentinoid, kan det medføre død, da begge lægemidler kan forårsage meget langsom og overfladisk vejrtrækning (respirationsdepression). Du skal bruge den dosis, som lægen har ordineret til dig.
- **alkohol eller lægemidler, som indeholder alkohol**. Alkohol kan forstærke lægemidlets sedative virkning.
- **Andre lægemidler, som kan gøre dig søvnig**, som bruges til behandling af lidelser såsom angst, søvnløshed, kramper/krampeanfald og smerter. Når de tages sammen med Buvidal, kan disse lægemidler nedsætte visse af hjernens aktiviteter og reducere din årvågenhed samt påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.
  Eksempler på lægemidler, der kan gøre dig søvnig eller mindre årvågen, inkluderer:
  - andre opioider, såsom metadon, visse smertestillende midler og hostedæmpende midler. Disse lægemidler kan også øge risikoen for en overdosis af opioid
  - antidepressiva (som bruges til at behandle depression)
  - sederende antihistaminer (som bruges til at behandle allergiske reaktioner)
  - barbiturater (som bruges til at frembringe søvn eller sedation)
  - visse anxiolytika (som bruges til at behandle angstlidelser)
  - antipsykotika (som bruges til at behandle psykiske forstyrrelser som f.eks. skizofreni)
  - clonidin (som bruges til at behandle forhøjet blodtryk).
- **smertestillende midler, der indeholder opioider**. Disse lægemidler vil muligvis ikke virke korrekt, når de tages sammen med Buvidal, og de kan endvidere øge risikoen for en overdosis.

- **naltrexon og nalmefen** (som bruges til at behandle stofmisbrug), da de kan forhindre Buvidal i at virke korrekt. Du må ikke tage disse lægemidler samtidig med dette lægemiddel.
- **visse antiretrovirale midler** (som bruges til behandling af HIV) såsom ritonavir, nelfinavir eller indinavir, da de kan forstærke virkningen af dette lægemiddel.
- **visse svampelægemidler** (som bruges til behandling af svampeinfektioner), såsom ketoconazol, itraconazol og visse antibiotika, da de kan forstærke virkningen af dette lægemiddel.
- **makrolidantibiotika** (som bruges til at behandle bakterieinfektioner) såsom clarithromycin og erythromycin, da de kan forstærke virkningen af dette lægemiddel.
- **visse antiepileptika** (som bruges til at behandle epilepsi) som f.eks. phenobarbital, carbamazepin og phenytoin, da de kan reducere virkningen af Buvidal.
- **rifampicin** (som bruges til at behandle tuberkulose). Rifampicin kan reducere effekten af Buvidal.
- **monoaminooxidasehæmmere** (som bruges til behandling af depression), såsom phenelzin, isocarboxazid, iponiazid og tranylcypromin, da de kan forstærke virkningen af dette lægemiddel.
- **antidepressive lægemidler**, f.eks. moclobemid, tranylcypromin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptylin, doxepin og trimipramin. Disse lægemidler kan interagere med Buvidal, og du kan opleve symptomer som ufrivillige rytmiske muskelsammentrækninger, herunder i de muskler, der styrer øjnenes bevægelser, rastløs uro, hallucinationer, koma, kraftig svedtendens, skælven, forstærkede reflekser, øget muskelspænding og kropstemperatur over 38 °C. Kontakt lægen, hvis du oplever sådanne symptomer.
- **medicin til behandling af allergier, rejsesyge eller kvalme** (antihistaminer eller antiemetika)
- **muskelrelaksantia**
- **medicin til behandling af Parkinsons sygdom**

Brug af Buvidal sammen med alkohol

Indtag ikke alkohol, mens du får Buvidal (se punkt 2 advarsler og forsigtighedsregler). Alkohol kan forstærke døsighed og risikoen for vejrtrækningsproblemer, hvis det indtages sammen med dette lægemiddel.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel. Risikoen ved, at gravide kvinder får Buvidal, kendes ikke. Din læge vil hjælpe dig med at beslutte, om du bør fortsætte med at tage dette lægemiddel under din graviditet.
Brug af dette lægemiddel sidst i graviditeten kan medføre, at barnet fødes med abstinenssymptomer, inklusive vejrtrækningsproblemer. Dette kan ske fra flere timer til flere dage efter fødslen.

Tal med lægen inden du bruger Buvidal under amning, da lægemidlet udskilles i human mælk.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Buvidal kan gøre dig søvnig og svimmel. Dette er mere sandsynligt i begyndelsen af behandling, og når dosen ændres. Disse effekter kan blive værre, hvis du drikker alkohol eller tager andre beroligende lægemidler. Undgå at føre motorkøretøj, arbejde med værktøj eller maskiner, eller udføre farlige aktiviteter, indtil du ved, hvordan dette lægemiddel påvirker dig.

Buvidal indeholder alkohol

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg og 32 mg indeholder 95,7 mg alkohol (ethanol) per ml (10 % w/w).
Mængden i 1 dosis af dette lægemiddel svarer til mindre end 2 ml øl eller 1 ml vin.
Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

3. Sådan vil du få Buvidal

Buvidal må udelukkende administreres af sundhedspersonale.

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg og 32 mg gives ugentligt. Buvidal 64 mg, 96 mg, 128 mg, og 160 mg gives månedligt.

Lægen vil fastlægge den dosis, der er bedst for dig. Under behandlingen kan lægen justere dosis afhængigt af din reaktion.

Behandlingsstart
Du vil få den første dosis Buvidal, når du viser tydelige tegn på abstinenser.
Hvis du er afhængig af kortvirkende opioider (f.eks. morfin eller heroin), vil du få din første dosis Buvidal mindst 6 timer efter, du sidst brugte opioider.
Hvis du er afhængig af langtidsvirkende opioider (f.eks. metadon), vil din metadondosis blive reduceret til under 30 mg/dag, inden du begynder behandling med Buvidal. Du vil få den første dosis af dette lægemiddel mindst 24 timer efter, du sidst har brugt metadon.

Hvis du ikke allerede får sublingual (under tungen) buprenorphin (det samme aktive indholdsstof som i Buvidal), er den anbefalede startdosis 16 mg med en eller to yderligere doser af Buvidal 8 mg administreret med mindst 1 dags mellemrum i den første behandlingsuge. Dette betyder en måldosis på 24 mg eller 32 mg i den første behandlingsuge.
Hvis du ikke tidligere har fået buprenorphin, vil du få en dosis på 4 mg sublingual buprenorphin og blive observeret i en time inden din første dosis af Buvidal.

Buvidal til månedlig behandling kan anvendes, hvis denne behandling er egnet til dig, så snart der er opnået stabilisering med Buvidal til ugentlig behandling (fire ugers behandling eller mere, hvor det er praktisk).

Hvis du allerede tager sublingual buprenorphin, kan du begynde at få Buvidal dagen efter din sidste behandling. Din læge vil ordinere den korrekte startdosis af Buvidal til dig afhængigt af dosen af sublingual buprenorphin, som du tager nu.

Fortsættelse af behandling og dosisjustering
Under fortsat behandling med Buvidal kan din læge reducere eller øge din dosis i henhold til dit behov. Din behandling kan blive skiftet fra ugentlig til månedlig behandling og fra månedlig til ugentlig behandling. Din læge vil ordinere den korrekte dosis til dig.
Ved fortsat behandling kan du få en Buvidal 8 mg dosis mere mellem dine ugentlige og månedlige behandlinger, hvis din læge mener, at det er det bedste for dig.
Den maksimale dosis pr. uge, hvis du modtager ugentlig Buvidal behandling er 32 mg med en ekstra dosis på 8 mg. Den maksimale dosis pr. måned, hvis du får månedlig Buvidal-behandling, er 160 mg.

Administrationsvej
Buvidal gives som en enkelt injektion under huden (subkutant) i et af de følgende tilladte injektionsområder, som inkluderer balde, lår, mave eller overarm. Du kan få flere injektioner i det samme injektionsområde, men de specifikke injektionssteder vil være forskellige for hver ugentlig og månedlig injektion i mindst 8 uger.

Hvis du har fået for meget buprenorphin

Hvis du har fået mere buprenorphin, end du skulle, skal du straks kontakte din læge, da det kan forårsage meget langsom og overfladisk vejrtrækning, hvilket kan medføre død.

Hvis du bruger for meget buprenorphin, skal du straks søge lægehjælp, da overdosering kan forårsage alvorlige og livsfarlige vejrtrækningsproblemer. Symptomer på en overdosis kan inkludere langsom og svag vejrtrækning, mere end normal søvnighed, ildebefindende, opkastning og/eller sløret tale eller

talebesvær. Du kan også have mindre pupiller. Hvis du begynder at føle dig svag, kan det være et tegn på lavt blodtryk..

Hvis du har glemt en dosis af Buvidal

Det er meget vigtigt at komme til alle dine besøg for at få Buvidal. Hvis du glemmer et besøg, skal du spørge din læge, hvornår du skal aftale en tid til at få den næste dosis.

Hvis du holder op med at få Buvidal

Stop ikke behandling uden at tale med din behandlende læge. Behandlingsophør kan forårsage abstinenser.
Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til din læge eller søg straks lægehjælp, hvis du har bivirkninger såsom:
- pludselig hvæsende vejrtrækning; vejrtrækningsbesvær; hævelse af øjenlåg, ansigt, tunge, læber, hals eller hænder; udslæt eller kløe særligt over hele kroppen. Dette kan være tegn på en livsfarlig allergisk reaktion.
- hvis du begynder at trække vejret langsommere eller svagere end normalt (respirationsdepression).
- hvis du begynder at føle dig svag, da det kan være tegn på lavt blodtryk.

Fortæl også straks din læge, hvis du får bivirkninger såsom:
- voldsom træthed, manglende appetit, eller hvis din hud eller dine øje er gullige. Dette kan være symptomer på leverskade.

<u>Andre bivirkninger:</u>
Meget almindelige bivirkninger (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer):
- Søvnløshed (manglende evne til at sove)
- Hovedpine
- Opkastningsfornemmelser (kvalme)
- Svedtendens, abstinenssyndrom, smerter.

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):
- Infektion, influenza, ondt i halsen og smerter når du synker, snue
- Hævede kirtler (lymfekirtler)
- Overfølsomhed
- Nedsat appetit
- Angst, agitation, depression, fjendtlighed, nervøsitet, unormal tankegang, paranoia
- Søvnighed, svimmelhed, migræne, brændende eller snurrende fornemmelse i hænder og fødder, besvimelse, tremor, øget muskelspænding, taleforstyrrelser
- Tåreflåd, unormal udvidelse eller forsnævring af pupiller (den mørke del af øjet)
- Palpitationer
- Lavt blodtryk
- Hoste, åndenød, gaben, astma, bronkitis
- Forstoppelse, opkastning (ildebefindende), mavesmerter, flatulens (luft i maven), mavebesvær, tør mund, diarré
- Udslæt, kløe, nældefeber
- Ledsmerter, rygsmerter, muskelsmerter, muskeltrækninger, nakkesmerter, knoglesmerter
- Smertefuld menstruation

- Reaktioner på injektionsstedet f.eks. smerter, kløe, rød hud, hævelse, forhærdning af huden, hævede ankler, fødder eller fingre, svaghed, utilpashed, feber, kuldegysninger, abstinenssyndrom hos nyfødte børn, smerter i brystet
- Unormale leverfunktionstest.

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):
- Hudinfektion på injektionsstedet
- Fornemmelse af svimmelhed eller af at tingene drejer rundt (vertigo).

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):
- Hallucinationer, følelse af lykke og opstemthed (eufori)
- Unormal hudrødme
- Smertefuld eller vanskelig vandladning
- Reaktioner på injektionsstedet såsom åbne sår, hævelse med puds samt celledød og død hud på injektionsstedet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Buvidal må kun administreres af sundhedspersonale. Produktet må ikke udleveres til patienter til hjemmebrug eller selvadministration.
Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på injektionssprøjtens etikette eller karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.
Brug ikke dette lægemiddel, hvis du ser synlige partikler, eller hvis det er grumset.
Buvidal er kun til engangsbrug. Bortskaf altid brugte injektionssprøjter.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Buvidal indeholder:
- Aktivt stof: buprenorphin
- Øvrige indholdsstoffer: Fosfatidylcholin fra sojabønne, glyceroldioleat, ethanol vandfri (se punkt 2 Buvidal indeholder alkohol) (kun til ugentlig formulering) og N-methyl-pyrrolidon (kun til månedlig formulering).

Følgende injektionssprøjter fås:

Ugentlig injektion:
8 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 8 mg buprenorphin i 0,16 ml opløsning
16 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 16 mg buprenorphin i 0,32 ml opløsning
24 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 24 mg buprenorphin i 0,48 ml opløsning
32 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 32 mg buprenorphin i 0,64 ml opløsning

Månedlig injektion:
64 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 64 mg buprenorphin i 0,18 ml opløsning
96 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 96 mg buprenorphin i 0,27 ml opløsning
128 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 128 mg buprenorphin i 0,36 ml opløsning
160 mg: Fyldt injektionssprøjte indeholder 160 mg buprenorphin i 0,45 ml opløsning

Udseende og pakningsstørrelser
Buvidal er en depotinjektionsvæske, opløsning. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder en gullig til klar gul væske.

Følgende pakningsstørrelser fås:
Fyldte injektionssprøjter, som indeholder 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg, 64 mg, 96 mg, 128 mg, og 160 mg injektionsvæske, opløsning.
Hver pakke indeholder 1 fyldt injektionssprøjte med prop, kanyle, kanylehætte, sikkerhedsanordning og 1 stempelstang.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller
Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Sverige

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Brugsanvisning til sundhedspersoner

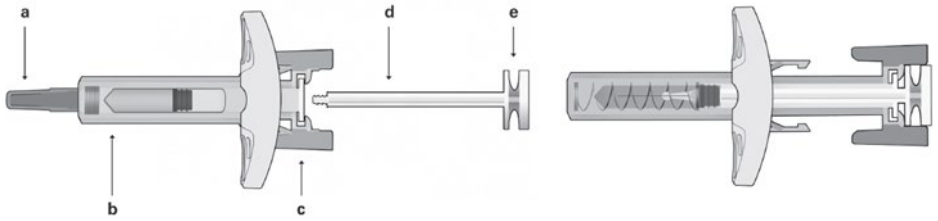
Indhold:

1. Vigtig information
2. Sikkerhedsinjektionssprøjtens dele
3. Administration
4. Bortskaffelse af injektionssprøjten

1. Vigtig information

- Injektionen skal KUN foretages i subkutant væv.
- Må ikke bruges, hvis sikkerhedsinjektionssprøjten eller emballagen er beskadiget.
- Kanylehætten på sikkerhedsinjektionssprøjten kan indeholde gummilatex, som kan forårsage allergiske reaktioner hos personer, som er overfølsomme over for latex.
- Vær forsigtig ved håndtering af sikkerhedsinjektionssprøjten for at undgå kanylestik. Sikkerhedsinjektionssprøjten inkluderer en sikkerhedsanordning, som vil blive aktiveret efter injektionen. Kanylebeskytteren vil hjælpe til at forebygge skader fra kanylestik.
- Tag ikke hætten af sikkerhedsanordningen, før du er klar til injektionen. Forsøg aldrig at sætte hætten på kanylen igen, efter du har taget den af.
- Bortskaf den brugte sikkerhedsinjektionssprøjte umiddelbart efter brug. Genbrug ikke sikkerhedsinjektionssprøjten.

2. Sikkerhedsinjektionssprøjtens dele



Figur 1 **Sikkerhedsinjektionssprøjten: Før brug**
a) Kanylehætte
b) Injektionssprøjte med kanylebeskytter
c) Beskyttelsesvinger til injektionssprøjte
d) Stempel
e) Stempelhoved

Sikkerhedsinjektionssprøjten: Efter brug (med kanylebeskyttelsesmekanismen aktiveret)

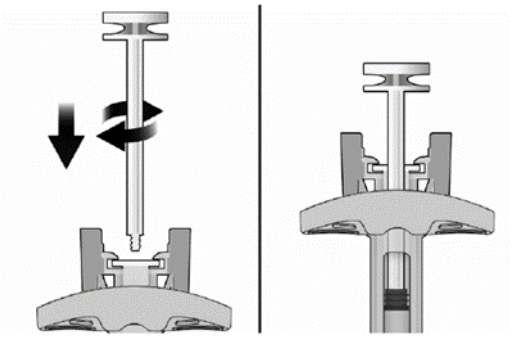
Bemærk, at det mindste injektionsvolumen knapt kan ses i observationsruden, da fjederen til sikkerhedsanordningen "dækker" den del af glascylinderen, som er nærmest kanylen.

- Rør ikke beskyttelsesvingerne til injektionssprøjten før du er klar til at injicere. Ved berøring kan kanylebeskytteren blive aktiveret for tidligt.

- Brug ikke sprøjten, hvis den har været tabt på en hård overflade eller er beskadiget. Brug da en ny sprøjte til injektionen.

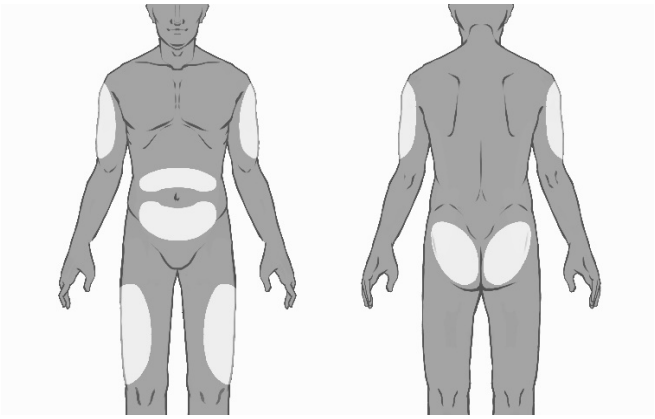
3. Administration

- Tag injektionssprøjten ud af papæsken: Tag fat i injektionssprøjten ved at holde om kanylebeskytteren.
- Hold injektionssprøjten i et fast greb ved observationsruden og indsæt stempelstangen i stempelproppen ved forsigtigt at dreje stempelstangen med uret til den sidder fast (se Figur 2).



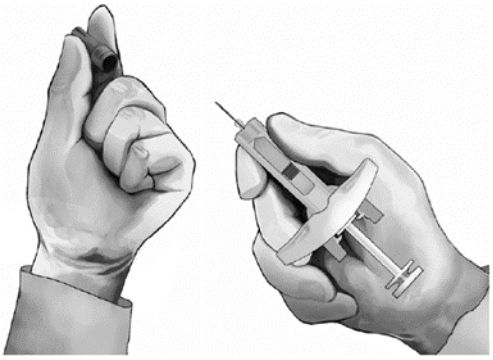
Figur 2 Før Efter

- Efterse nøje sikkerhedsinjektionssprøjten:
  - Brug ikke sikkerhedsinjektionssprøjten efter udløbsdatoen, der er angivet på papæsken eller på injektionssprøjtens etikette.
  - Der ses muligvis en lille luftboble, hvilket er normalt.
  - Væsken skal være klar. Brug ikke sikkerhedsinjektionssprøjten, hvis væsken har partikler eller er grumset.
- Vælg injektionsstedet. Der skal skiftes injektionssted mellem balde, lår, mave eller overarm (se Figur 3), så der går mindst 8 uger inden en ny injektion på et tidligere anvendt injektionssted. Injektioner i taljen eller inden for 5 cm af navlen skal undgås.



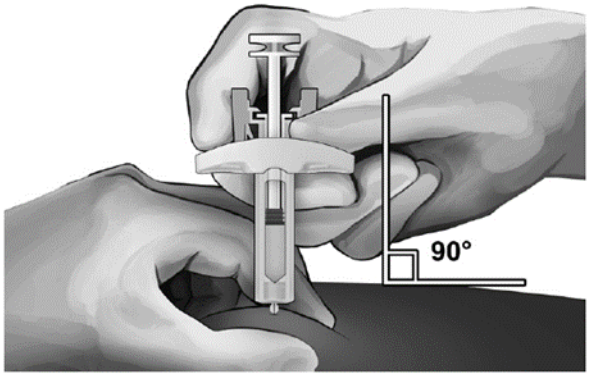
Figur 3

- Tag handsker på og rens injektionsstedet i en cirkelbevægelse med en alkoholserviet (ikke inkluderet i pakken). Rør ikke det rensede område igen inden injektionen.
- Hold sikkerhedsinjektionssprøjten om kanylebeskytteren som vist (se Figur 4) og træk forsigtigt kanylehætten lige af. Bortskaf straks kanylehætten (forsøg aldrig at sætte hætten på kanylen igen). Der kan muligvis ses en dråbe væske i enden af kanylen. Det er normalt.



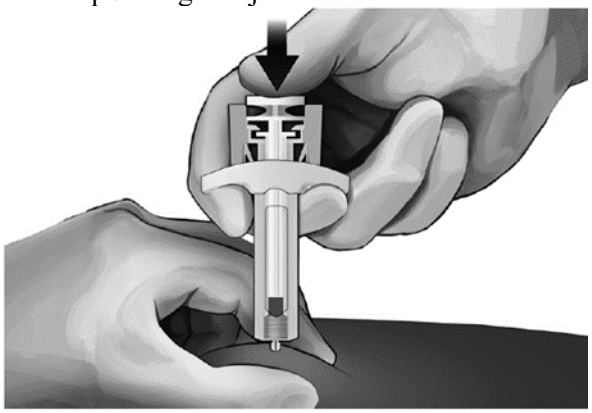
Figur 4

- Sammenklem huden på injektionsstedet med tommel- og pegefingeren som vist (se Figur 5).
- Hold sikkerhedsinjektionssprøjten som vist og indfør kanylen i en vinkel på cirka 90° (se Figur 5). Skub kanylen helt ind.



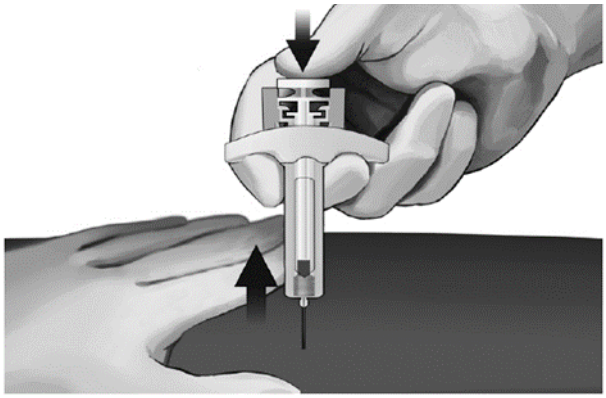
Figur 5

- Hold injektionssprøjten som vist (se Figur 6) og skub langsomt stemplet ned, indtil stempelhovedet låses fast mellem vingerne på injektionssprøjtens kanylebeskytter, og al opløsningen injiceres.



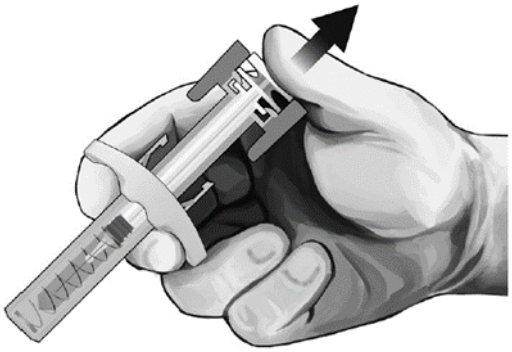
Figur 6

- Træk forsigtig kanylen ud af huden. Det anbefales, at stemplet holdes trykket helt i bund, mens kanylen forsigtigt løftes lige op fra injektionsstedet (se Figur 7).



Figur 7

Så snart kanylen er blevet fjernet helt fra huden, slip langsomt stemplet med tommelfingeren og lad kanylebeskytteren automatisk dække den eksponerede kanyle (se Figur 8). Det er muligt, at der er en lille smule blod på injektionsstedet. Aftør med en vatkugle eller gaze efter behov.



Figur 8

4. Bortskaffelse af injektionssprøjten

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.