

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 2 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 0,5 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 42 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 2 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 168 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 16 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 4 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 156,64 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπογλώσσιο δισκίο

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά εξαγωνικά αμφίκυρτα δισκία 6,5 mm με το «N2» χαραγμένο στη μία πλευρά.

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά εξαγωνικά αμφίκυρτα δισκία 11 mm με το «N8» χαραγμένο στη μία πλευρά.

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά στρογγυλά αμφίκυρτα δισκία 10,5 mm με το «N16» χαραγμένο στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης για εξάρτηση από οπιοειδή φάρμακα, εντός ενός πλαισίου ιατρικής, κοινωνικής και ψυχολογικής θεραπείας. Η πρόθεση του συστατικού της ναλοξόνης είναι να αποτρέψει την ενδοφλέβια κακή χρήση. Το Suboxone ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών οι οποίοι έχουν συμφωνήσει να υποβληθούν σε θεραπεία για εθισμό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να υπόκειται στην επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση της εξάρτησης/του εθισμού από οπιούχα.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν από την έφοδο

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζεται ο τύπος της εξάρτησης από οπιοειδή (δηλαδή, από οπιοειδές μακράς ή βραχείας δράσης), το διάστημα από την τελευταία χρήση οπιοειδούς και ο βαθμός της εξάρτησης από οπιοειδή. Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, έφοδος με συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ή βουπρενορφίνη θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο όταν είναι προφανή αντικειμενικά και σαφή σημεία στέρησης (που καταδεικνύονται π.χ. από βαθμολογία ενδεικτική ήπιας έως μέτριας στέρησης στην επικυρωμένη Κλινική Κλίμακα Στέρησης Οπιοειδών [COWS]).

- Για ασθενείς εξαρτημένους από ηρωίνη ή οπιοειδή βραχείας δράσης, η πρώτη δόση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης πρέπει να λαμβάνεται όταν εμφανίζονται σημεία στέρησης, αλλά όχι σε λιγότερο από 6 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση οπιοειδών.
- Για ασθενείς που λαμβάνουν μεθαδόνη, η δόση της μεθαδόνης πρέπει να μειώνεται σε 30 mg/ημέρα κατά μέγιστο πριν από την έναρξη της θεραπείας με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Κατά την έναρξη της θεραπείας με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο μακρύς χρόνος ημισείας ζωής της μεθαδόνης. Η πρώτη δόση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο όταν εμφανίζονται σημεία στέρησης, αλλά όχι σε λιγότερο από 24 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση μεθαδόνης. Η βουπρενορφίνη μπορεί να επιταχύνει τα συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτημένους από τη μεθαδόνη.

Δοσολογία

Θεραπεία έναρξης (εφόδου)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών είναι 4 mg/1 mg και μπορεί να επαναληφθεί έως μια μέγιστη δόση 12 mg/3 mg την ημέρα 1, για την ελαχιστοποίηση των υπερβολικών συμπτωμάτων στέρησης και την παραμονή του ασθενούς στη θεραπεία.

Κατά την έναρξη της θεραπείας, συνιστάται καθημερινή επίβλεψη της χορήγησης της δόσης ώστε να διασφαλίζεται η σωστή υπογλώσσια τοποθέτηση της δόσης και να παρακολουθείται η απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία ως οδηγός για την τιτλοδότηση της αποτελεσματικής δόσης σύμφωνα με την κλινική επίδραση.

Σταθεροποίηση δοσολογίας και αγωγή συντήρησης

Μετά τη θεραπεία εφόδου την ημέρα 1, ο ασθενής πρέπει να σταθεροποιηθεί ταχέως σε μια επαρκή δόση συντήρησης μέσω τιτλοδότησης για την επίτευξη μιας δόσης που διατηρεί τον ασθενή στη θεραπεία και καταστέλλει τις επιδράσεις στέρησης οπιοειδών, και βασίζεται στην επαναξιολόγηση της κλινικής και ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς. Η μέγιστη εφάπαξ ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 24 mg βουπρενορφίνης.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής συντήρησης, μπορεί να κριθεί απαραίτητη η περιοδική εκ νέου σταθεροποίηση του ασθενούς σε μια νέα δόση συντήρησης στο πλαίσιο των μεταβαλλόμενων αναγκών του ασθενούς.

Αραιότερη χρονικά χορήγηση από την ημερήσια

Αφού επιτευχθεί μια ικανοποιητική σταθεροποίηση, η συχνότητα χορήγησης του Suboxone μπορεί να μειωθεί σε χορήγηση κάθε δεύτερη μέρα στο διπλάσιο της ατομικά τιτλοδοτημένης ημερήσιας δόσης. Για παράδειγμα, ένας ασθενής σταθεροποιημένος να λαμβάνει μια ημερήσια δόση των 8 mg/2 mg μπορεί να λαμβάνει 16 mg/4 mg κάθε δεύτερη ημέρα, χωρίς δόση τις ενδιάμεσες ημέρες. Σε κάποιους ασθενείς, αφού επιτευχθεί μια ικανοποιητική σταθεροποίηση, η συχνότητα χορήγησης δόσης του Suboxone μπορεί να μειωθεί στις 3 φορές την εβδομάδα (για παράδειγμα τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή). Η δόση τη Δευτέρα και την Τετάρτη θα πρέπει να είναι διπλάσια της ατομικά τιτλοδοτημένης ημερήσιας δόσης και η δόση την Παρασκευή θα πρέπει να είναι τριπλάσια της

ατομικά τιτλοδοτημένης ημερήσιας δόσης, χωρίς δόση τις ενδιάμεσες ημέρες. Ωστόσο, η δόση που θα χορηγείται σε οποιαδήποτε μέρα δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 24 mg. Οι ασθενείς που χρειάζονται τιτλοδοτημένη ημερήσια δόση > 8 mg/ημέρα ενδέχεται να μη βρουν αρκετό αυτό το σχήμα.

Διακοπή της θεραπείας

Αφού επιτευχθεί μια ικανοποιητική σταθεροποίηση, εάν συμφωνεί ο ασθενής, η δόση μπορεί να μειωθεί σταδιακά σε μια χαμηλότερη δόση συντήρησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις που εξελίσσονται ευνοϊκά, η θεραπεία μπορεί να τερματιστεί. Η διαθεσιμότητα του υπογλώσσιου δισκίου σε δόσεις 2 mg/0,5 mg και 8 mg/2 mg επιτρέπει την καθοδική τιτλοδότηση της δόσης. Για ασθενείς που μπορεί να χρειάζονται χαμηλότερη δόση βουπρενορφίνης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί υπογλώσσιο δισκίο βουπρενορφίνης των 0,4 mg. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη διακοπή της θεραπείας λόγω του ενδεχομένου υποτροπής.

Μετάβαση από βουπρενορφίνη σε συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ή το αντίστροφο

Όταν χρησιμοποιούνται με υπογλώσσια χορήγηση, ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και η βουπρενορφίνη έχουν παρόμοιες κλινικές επιδράσεις και είναι θεραπευτικά ανταλλάξιμα. Ωστόσο, πριν από τη μετάβαση από συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε βουπρενορφίνη ή το αντίστροφο, ο συνταγογραφών και ο ασθενής θα πρέπει να συμφωνήσουν για την αλλαγή και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για την περίπτωση που παρουσιαστεί ανάγκη αναπροσαρμογής της δόσης.

Μετάβαση από υπογλώσσιο δισκίο σε υμένιο ή το αντίστροφο (ανάλογα με την περίπτωση)

Οι ασθενείς που μεταβαίνουν από τα Suboxone υπογλώσσια δισκία στο Suboxone υμένιο ή το αντίστροφο θα πρέπει να ξεκινούν με την ίδια δόση που λάμβαναν και με το προηγούμενο χορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν. Ωστόσο, κατά τη μετάβαση από το ένα φαρμακευτικό προϊόν στο άλλο ενδέχεται να είναι απαραίτητες προσαρμογές της δόσης. Λόγω της δυνητικά μεγαλύτερης σχετικής βιοδιαθεσιμότητας του Suboxone υμενίου σε σύγκριση με τα Suboxone υπογλώσσια δισκία, οι ασθενείς που μεταβαίνουν από τα υπογλώσσια δισκία στο υμένιο θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν υπερδοσολογία. Εκείνοι που μεταβαίνουν από το υμένιο στα υπογλώσσια δισκία θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν στέρηση ή άλλες ενδείξεις υποδοσολογίας. Σε κλινικές μελέτες, η φαρμακοκινητική των περιεκτικοτήτων δόσης και των συνδυασμών του Suboxone υμενίου δεν ήταν σταθερά παρόμοια με τη φαρμακοκινητική των περιεκτικοτήτων δόσης και των συνδυασμών των Suboxone υπογλώσσιων δισκίων (βλ. παράγραφο 5.2). Κατά τη μετάβαση από το Suboxone υμένιο στα Suboxone υπογλώσσια δισκία ή το αντίστροφο, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για την περίπτωση που προκύψει ανάγκη αναπροσαρμογής της δόσης. Ο συνδυασμός διαφορετικών σκευασμάτων ή η εναλλαγή μεταξύ των σκευασμάτων υμενίου και υπογλώσσιων δισκίων δεν συνιστάται.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Καθώς η φαρμακοκινητική του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να μεταβληθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, συνιστώνται χαμηλότερες αρχικές δόσεις και προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση δόσης σε ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Οι ιατροί πρέπει να προειδοποιούν τους ασθενείς ότι η υπογλώσσια οδός είναι η μόνη αποτελεσματική και ασφαλής οδός χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος (βλ. παράγραφο 4.4). Το δισκίο πρέπει να τοποθετείται κάτω από τη γλώσσα μέχρι να διαλυθεί εντελώς. Οι ασθενείς δεν πρέπει να καταπίνουν ούτε να καταναλώνουν τροφές ή ποτά μέχρι το δισκίο να διαλυθεί εντελώς.

Η δόση μπορεί να αποτελείται από περισσότερα του ενός Suboxone δισκία διαφορετικών περιεκτικοτήτων, τα οποία μπορεί να λαμβάνονται όλα μαζί την ίδια ώρα ή χωρισμένα σε δύο τμήματα. Το δεύτερο τμήμα θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως μόλις διαλυθεί το πρώτο τμήμα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Βαριάς μορφής αναπνευστική ανεπάρκεια.

Βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία.

Οξύς αλκοολισμός ή τρομάδες παραλήρημα.

Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών οπιοειδών (ναλτρεξόνη, ναλμεφένη) για τη θεραπεία της εξάρτησης από αλκοόλ ή από οπιοειδή.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακή χρήση, κατάχρηση και εκτροπή

Η κακή χρήση ή κατάχρηση της βουπρενορφίνης μπορεί να παρουσιάζει ομοιότητες με την κακή χρήση ή κατάχρηση άλλων οπιοειδών, νόμιμων ή παράνομων. Ορισμένοι κίνδυνοι κακής χρήσης και κατάχρησης περιλαμβάνουν την υπερδοσολογία, την εξάπλωση αιματογενώς μεταδιδόμενων ιογενών ή εντοπισμένων και συστηματικών λοιμώξεων, την αναπνευστική καταστολή και την ηπατική βλάβη. Η κακή χρήση της βουπρενορφίνης από άτομα πέραν του ασθενούς για τον οποίο προορίζεται ενέχει τον πρόσθετο κίνδυνο νέων ουσιοεξαρτώμενων ατόμων που χρησιμοποιούν τη βουπρενορφίνη ως κύρια ουσία κατάχρησης, και ενδέχεται να προκύψει εάν το φαρμακευτικό προϊόν διανεμηθεί για παράνομη χρήση απευθείας από τον ασθενή για τον οποίο προορίζεται ή εάν το φαρμακευτικό προϊόν δεν προστατεύεται από την κλοπή.

Η υποβέλτιστη θεραπεία με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να παρακινήσει κακή χρήση από τον ασθενή, οδηγώντας σε υπερδοσολογία ή εγκατάλειψη της θεραπείας. Ένας ασθενής στον οποίο ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης υποδοσολογείται μπορεί να συνεχίσει να ανταποκρίνεται σε ανεξέλεγκτα συμπτώματα στέρησης με αυτοθεραπεία με οπιοειδή, αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά-υπνωτικά όπως οι βενζοδιαζεπίνες.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου κακής χρήσης, κατάχρησης και εκτροπής, θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη συνταγογράφηση και τη διανομή της βουπρενορφίνης, όπως η αποφυγή συνταγογράφησης πολλαπλών συσκευασιών κατά τα πρώτα στάδια της θεραπείας, καθώς και οι επισκέψεις παρακολούθησης των ασθενών με κλινική επιτήρηση που είναι κατάλληλη για τις ανάγκες του ασθενούς.

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης και ναλοξόνης στο Suboxone προορίζεται να αποθαρρύνει την κακή χρήση και κατάχρηση της βουπρενορφίνης. Η ενδοφλέβια ή ενδορρινική κακή χρήση του Suboxone αναμένεται να είναι λιγότερο πιθανή σε σχέση με τη βουπρενορφίνη μόνο, καθώς η ναλοξόνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να επιταχύνει τη στέρηση σε άτομα εξαρτημένα από την ηρωίνη, τη μεθαδόνη ή άλλους αγωνιστές οπιοειδών.

Διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο

Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της κεντρικής υπνικής άπνοιας (central sleep apnea, CSA) και της υποξαιμίας που σχετίζεται με τον ύπνο. Η χρήση οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης CSA με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Σε ασθενείς που εμφανίζουν CSA, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της συνολικής δοσολογίας των οπιοειδών.

Αναπνευστική καταστολή

Έχει αναφερθεί ένας αριθμός περιπτώσεων θανάτου λόγω αναπνευστικής καταστολής, ιδιαίτερα όταν η βουπρενορφίνη χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με βενζοδιαζεπίνες (βλ. παράγραφο 4.5) ή όταν η βουπρενορφίνη δεν χρησιμοποιήθηκε σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης. Έχουν αναφερθεί επίσης θάνατοι σε σχέση με την ταυτόχρονη χορήγηση της βουπρενορφίνης και άλλων κατασταλτικών, όπως το αλκοόλ ή άλλα οπιοειδή. Εάν χορηγηθεί βουπρενορφίνη σε ορισμένα άτομα μη εξαρτημένα από οπιοειδή, που δεν έχουν ανοχή στις επιδράσεις των οπιοειδών, μπορεί να προκύψει δυνητικά θανατηφόρος αναπνευστική καταστολή.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με άσθμα ή αναπνευστική ανεπάρκεια (π.χ. χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πνευμονική καρδιά, μειωμένη αναπνευστική εφεδρεία, υποξία, υπερκαπνία, προϋπάρχουσα αναπνευστική καταστολή ή κυφοσκωλίωση [κύρτωση της σπονδυλικής στήλης που οδηγεί σε δυνητική δυσκολία στην αναπνοή]).

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής, ενδεχομένως θανατηφόρο, αναπνευστική καταστολή σε παιδιά και μη εξαρτημένα άτομα, σε περίπτωση ακούσιας ή ηθελημένης κατάποσης. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να φυλάσσουν την κυψέλη σε ασφαλές μέρος, να μην ανοίγουν ποτέ την κυψέλη νωρίτερα από τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθεί, να τη φυλάσσουν σε θέση που δεν προσεγγίζουν τα παιδιά και άλλα άτομα που διαμένουν στο σπίτι, και να μη λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενώπιον παιδιών. Σε περίπτωση ακούσιας κατάποσης ή πιθανολογούμενης κατάποσης, θα πρέπει γίνει άμεση επικοινωνία με ένα κέντρο επειγόντων περιστατικών.

Καταστολή του ΚΝΣ

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαίτερα όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή κατασταλτικούς παράγοντες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (όπως βενζοδιαζεπίνες, ηρεμιστικά, κατασταλτικά ή υπνωτικά, βλ. παραγράφους 4.5 και 4.7).

Κίνδυνος από ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα

Η ταυτόχρονη χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κόμα και θάνατο. Εξαιτίας αυτών των κινδύνων, η συνταγογράφηση ταυτόχρονα με αυτά τα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς για τους οποίους δεν είναι εφικτές εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. Εάν ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ταυτόχρονα με κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση των κατασταλτικών φαρμάκων, και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής. Συνεπώς, συνιστάται ιδιαίτερα η ενημέρωση των ασθενών και των φροντιστών τους ώστε να επαγρυπνούν για αυτά τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.5).

Σύνδρομο σεροτονίνης

Η συγχορήγηση του Suboxone με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες, όπως αναστολείς ΜΑΟ, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI) ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν η θεραπεία με συγχορήγηση άλλων σεροτονινεργικών παραγόντων κρίνεται απαραίτητη κλινικά, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά την αύξηση των δόσεων.

Τα συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνουν μεταβολές στην ψυχική κατάσταση, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, νευρομυϊκές ανωμαλίες και/ή συμπτώματα του γαστρεντερικού.

Εάν υπάρχει υποψία για σύνδρομο σεροτονίνης, θα πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Εξάρτηση

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής στον μ (mu) υποδοχέα οπιούχων και η χρόνια χορήγηση δημιουργεί εξάρτηση από οπιοειδή. Μελέτες σε ζώα, καθώς και η κλινική εμπειρία, έχουν δείξει ότι η βουπρενορφίνη μπορεί να δημιουργήσει εξάρτηση αλλά σε χαμηλότερο επίπεδο από ό,τι ένας πλήρης αγωνιστής, π.χ. η μορφίνη.

Δεν συνιστάται απότομη διακοπή της θεραπείας, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο στέρησης που θα μπορούσε να είναι όψιμης έναρξης.

Ηπατίτιδα και ηπατικά συμβάντα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ηπατικής βλάβης σε εξαρτημένα από οπιοειδή εθισμένα άτομα, τόσο σε κλινικές δοκιμές όσο και σε αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών που έγιναν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Το φάσμα των ανωμαλιών κυμαίνεται από παροδικές ασυμπτωματικές αυξήσεις στις ηπατικές τρανσαμινάσες έως αναφορές περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, ηπατικής νέκρωσης, ηπατονεφρικού συνδρόμου, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και θανάτου. Σε πολλές περιπτώσεις, η παρουσία προϋπάρχουσας μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας (κληρονομική νόσος, ανωμαλίες των ηπατικών ενζύμων, λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή τον ιό της ηπατίτιδας C, κατάχρηση αλκοόλ, ανορεξία, ταυτόχρονη χρήση άλλου δυνητικά ηπατοτοξικού φαρμακευτικού προϊόντος) και η συνεχιζόμενη χρήση ενέσιμων παράνομων ουσιών μπορεί να έχουν αιτιώδη σχέση ή ενισχυτικό ρόλο. Αυτοί οι υποκείμενοι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη συνταγογράφηση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όταν πιθανολογείται ηπατικό συμβάν, απαιτείται περαιτέρω βιολογική και αιτιολογική αξιολόγηση. Ανάλογα με τα ευρήματα, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να διακοπεί προσεκτικά, έτσι ώστε να αποφευχθούν τα συμπτώματα στέρησης και η επιστροφή στη χρήση παράνομων ουσιών. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί, η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Επιτάχυνση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών

Κατά την έναρξη της θεραπείας με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, ο ιατρός θα πρέπει να είναι ενήμερος για το προφίλ μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης και για το ότι μπορεί να επιταχύνει τη στέρηση στους εξαρτημένους από οπιοειδή ασθενείς, ιδιαίτερα αν χορηγηθεί σε λιγότερο από 6 ώρες μετά την τελευταία χρήση ηρωίνης ή άλλων οπιοειδών βραχείας δράσης ή αν χορηγηθεί σε λιγότερο από 24 ώρες μετά την τελευταία δόση μεθαδόνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται σαφώς κατά την περίοδο μετάβασης από τη βουπρενορφίνη ή τη μεθαδόνη στον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, καθώς έχουν αναφερθεί συμπτώματα στέρησης. Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, η έφοδος με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να γίνεται όταν τα αντικειμενικά σημεία στέρησης είναι προφανή (βλ. παράγραφο 4.2).

Τα συμπτώματα στέρησης μπορούν επίσης να συσχετίζονται με υποβέλτιστη χορήγηση δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι επιδράσεις της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης και της ναλοξόνης αξιολογήθηκαν σε μια μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Τόσο η βουπρενορφίνη όσο και η ναλοξόνη μεταβολίζονται εκτεταμένα στο ήπαρ και τα επίπεδα στο πλάσμα διαπιστώθηκε ότι ήταν υψηλότερα τόσο για τη βουπρενορφίνη όσο και για τη ναλοξόνη σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά μορφή ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα επιταχυνόμενης στέρησης οπιοειδών, τοξικότητας ή υπερδοσολογίας προκαλούμενης από αυξημένα επίπεδα ναλοξόνης ή/και βουπρενορφίνης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, συνιστώνται δοκιμασίες αναφοράς της ηπατικής λειτουργίας και τεκμηρίωση αναφοράς της κατάστασης ως προς την ιογενή ηπατίτιδα. Ασθενείς που είναι θετικοί σε

ιογενή ηπατίτιδα, λαμβάνουν συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5) ή/και έχουν υπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ηπατικής βλάβης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια η χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης αντενδείκνυται.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική αποβολή μπορεί να είναι παρατεταμένη, δεδομένου ότι το 30% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται μέσω της νεφρικής οδού. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, οι μεταβολίτες της βουπρενορφίνης συσσωρεύονται. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση δόσης σε ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Αναστολείς του CYP3A4

Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το ένζυμο CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένες συγκεντρώσεις βουπρενορφίνης. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Η τιτλοδότηση της δόσης του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά, καθώς μια μειωμένη δόση μπορεί να επαρκεί σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.5).

Επιδράσεις κατηγορίας

Τα οπιοειδή ενδέχεται να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση σε περιπατητικούς ασθενείς.

Τα οπιοειδή ενδέχεται να αυξήσουν την πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η οποία μπορεί να προκαλέσει επιληπτικές κρίσεις. Συνεπώς, τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με κάκωση της κεφαλής, ενδοκρανιακές βλάβες, άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες μπορεί να υπάρχει αυξημένη πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού ή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.

Τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με υπόταση, υπερτροφία του προστάτη ή στένωση της ουρήθρας.

Η επαγόμενη από τα οπιοειδή μύση, οι μεταβολές στο επίπεδο συνείδησης ή οι μεταβολές στην αντίληψη του άλγους ως σύμπτωμα πάθησης μπορεί να επηρεάσουν την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς ή να συσκοτίσουν τη διάγνωση ή την κλινική πορεία συνυπάρχουσας νόσου.

Τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με μυξοίδημα, υποθυρεοειδισμό ή φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια (π.χ. νόσο του Addison).

Έχει καταδειχθεί ότι τα οπιοειδή αυξάνουν την πίεση εντός του χοληφόρου πόρου και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με δυσλειτουργία της χοληφόρου οδού.

Τα οπιοειδή θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς.

Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (αναστολέων MAO) μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση των επιδράσεων των οπιοειδών, βάσει της εμπειρίας με τη μορφίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Χρήση σε εφήβους (ηλικίας 15 - <18 ετών)

Λόγω της έλλειψης δεδομένων σε εφήβους (ηλικίας 15 - <18 ετών), οι ασθενείς αυτής της ηλικιακής ομάδας θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με:

- Αλκοολούχα ποτά ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλκοόλ, καθώς το αλκοόλ αυξάνει την κατασταλτική επίδραση της βουπρενορφίνης (βλ. παράγραφο 4.7).

Το Suboxone θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχωρηγείται με:

- Κατασταλτικά όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα
Η συγχωρήγηση οπιοειδών με κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα αυξάνουν τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κώματος και θανάτου, λόγω αθροιστικής κατασταλτικής επίδρασης στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της συγχωρήγησης κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να είναι περιορισμένες (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι είναι εξαιρετικά επικίνδυνη η αυτοχορήγηση μη συνταγογραφημένων βενζοδιαζεπινών κατά τη λήψη του συγκεκριμένου προϊόντος, και πρέπει επίσης να τους επισημαίνεται ότι η χρήση των βενζοδιαζεπινών παράλληλα με αυτό το προϊόν θα πρέπει να γίνεται αποκλειστικά και μόνο σε συμμόρφωση με τις οδηγίες του ιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.4).
- Η συγχωρήγηση του Suboxone με γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική καταστολή, υπόταση, βαθιά καταστολή, κώμα ή θάνατο (βλ. παράγραφο 4.4).
- Άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, άλλα παράγωγα των οπιοειδών (π.χ. μεθαδόνη, αναλγητικά και αντιβηχικά), ορισμένα αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικούς ανταγωνιστές των υποδοχέων H1, βαρβιτουρικά, άλλα αγχολυτικά εκτός των βενζοδιαζεπινών, νευροληπτικά, κλονιδίνη και συναφείς ουσίες: αυτοί οι συνδυασμοί αυξάνουν την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το μειωμένο επίπεδο εγρήγορσης μπορεί να καταστήσει επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.
- Επίσης, η επίτευξη επαρκούς αναλγησίας ενδέχεται να είναι δύσκολη όταν χορηγείται πλήρης αγωνιστής των οπιοειδών σε ασθενείς που λαμβάνουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Συνεπώς, με έναν πλήρη αγωνιστή υπάρχει το ενδεχόμενο υπερδοσολογίας, ιδιαίτερα όταν επιχειρείται να υπερνικηθούν οι επιδράσεις μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης ή όταν τα επίπεδα της βουπρενορφίνης στο πλάσμα μειώνονται.
- Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αναστολείς MAO, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI) ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, καθώς ο κίνδυνος για σύνδρομο σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή, είναι αυξημένος (βλ. παράγραφο 4.4).
- Η ναλτρεξόνη και η ναλμεφένη είναι ανταγωνιστές των οπιοειδών που μπορεί να αναστείλουν τις φαρμακολογικές επιδράσεις της βουπρενορφίνης. Η συγχωρήγηση κατά τη θεραπεία με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης αντενδείκνυται λόγω της δυνητικά επικίνδυνης αλληλεπίδρασης που μπορεί να επιταχύνει την αιφνίδια εμφάνιση παρατεταμένων και έντονων συμπτωμάτων στέρησης οπιοειδούς (βλ. παράγραφο 4.3).
- Αναστολείς του CYP3A4: μια μελέτη αλληλεπιδράσεων της βουπρενορφίνης με την κετοконаζόλη (έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4) οδήγησε σε αυξημένη C_{max} και AUC

(περιοχή κάτω από την καμπύλη) της βουπρενορφίνης (περίπου 50% και 70% αντίστοιχα) και, σε μικρότερο βαθμό, της νορβουπρενορφίνης. Ασθενείς που λαμβάνουν Suboxone πρέπει να παρακολουθούνται στενά, και μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης, εάν συνδυάζεται με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. αναστολείς πρωτεασών, όπως ριτοναβίρη, νελφινάβιρη ή ινδιναβίρη ή αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών όπως κετοконаζόλη ή ιτρακοναζόλη, μακρολιδικά αντιβιοτικά).

- Επαγωγείς του CYP3A4: Η συγχορήγηση επαγωγών του CYP3A4 με τη βουπρενορφίνη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της βουπρενορφίνης στο πλάσμα, οδηγώντας δυνητικά σε υποβέλτιστη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή με βουπρενορφίνη. Συνιστάται οι ασθενείς που λαμβάνουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης να παρακολουθούνται στενά σε περίπτωση συγχορήγησης επαγωγών (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη). Η δόση της βουπρενορφίνης ή του επαγωγέα του CYP3A4 ενδέχεται να χρειάζεται αντίστοιχη προσαρμογή.
- Η συγχορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (αναστολέων MAO) μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση των επιδράσεων των οπιοειδών, βάσει της εμπειρίας με τη μορφίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Προς το τέλος της κύησης, η βουπρενορφίνη μπορεί να επάγει αναπνευστική καταστολή στο νεογνήτο βρέφος ακόμα και μετά από μια σύντομη περίοδο χορήγησης. Η μακροχρόνια χορήγηση βουπρενορφίνης κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων μηνών της κύησης μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης στο νεογνό (π.χ. υπερτονία, νεογνικό τρόμο, νεογνική υπερδιέγερση, μυόκλωνο ή σπασμούς). Γενικά, η εμφάνιση του συνδρόμου καθυστερεί για αρκετές ώρες έως αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Λόγω του μεγάλου χρόνου ημισείας ζωής της βουπρενορφίνης, στο τέλος της κύησης θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης του νεογνού για αρκετές ημέρες, ώστε να αποτραπεί ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής ή συνδρόμου στέρησης νεογνού.

Επίσης, η χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αξιολογείται από τον ιατρό. Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον εφόσον το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ναλοξόνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η βουπρενορφίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Σε αρουραίους έχει βρεθεί ότι η βουπρενορφίνη αναστέλλει τη γαλουχία. Συνεπώς, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Suboxone.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μείωση της γονιμότητας των θηλυκών στις υψηλές δόσεις (συστηματική έκθεση > 2,4 φορές την έκθεση του ανθρώπου στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 24 mg βουπρενορφίνης, βάσει της AUC, βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων όταν χορηγείται σε εξαρτημένους από οπιοειδή ασθενείς. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή διαταραγμένη σκέψη, ιδιαίτερα κατά τη

θεραπεία εφόδου και την προσαρμογή της δόσης. Όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, η επίδραση μπορεί να είναι πιο έντονη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την οδήγηση ή τον χειρισμό επικίνδυνων μηχανημάτων στις περιπτώσεις όπου ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την ικανότητά τους να πραγματοποιούν τέτοιες δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών μελετών ήταν η δυσκοιλιότητα και τα συμπτώματα που κατά κανόνα συσχετίζονται με τη στέρηση από ουσίες (δηλαδή, αϋπνία, κεφαλαλγία, ναυτία, υπεριδρωσία και άλγος). Ορισμένες αναφορές για επιληπτικές κρίσεις, έμετο, διάρροια και αυξημένες τιμές στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας θεωρήθηκαν σοβαρές.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 1 συνοψίζει ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από βασικές κλινικές δοκιμές στις οποίες 342 από 472 ασθενείς (72,5%) ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ συνοψίζει και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω ορίζεται με βάση την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		γρίπη, λοίμωξη, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα	συρολοίμωξη, λοίμωξη του κόλπου	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			αναιμία, λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, λεμφοδενοπάθεια, θρομβοπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			υπερευαισθησία	αναφυλακτική καταπληξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			μειωμένη όρεξη, υπεργλυκαιμία, υπερλιπιδαιμία, υπογλυκαιμία	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>	αϋπνία	άγχος, κατάθλιψη, γενετήσια ορμή μειωμένη, νευρικότητα, σκέψη μη φυσιολογική	μη φυσιολογικά όνειρα, διέγερση, απάθεια, αποπροσωποποίηση, φαρμακευτική εξάρτηση, ευφορική συναισθηματική διάθεση, εχθρότητα	ψευδαισθήσεις
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	κεφαλαλγία	ημικρανία, ζάλη, υπέρταση, παραισθησία, υπνηλία	αμνησία, υπερκινησία, επιληπτική κρίση, διαταραχή λόγου, τρόμος	ηπατική εγκεφαλοπάθεια, συγκοπή
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>		αμβλυωπία, δακρυϊκή διαταραχή	επιπεφυκίτιδα, μύση	
<i>Διαταραχές του ωτός και λαβυρίνθου</i>				ίλιγγος
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>			στηθάγχη, βραδυκαρδία, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία	
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>		υπέρταση, αγγειοδιαστολή	υπόταση	ορθοστατική υπόταση
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>		βήχας	άσθμα, δύσπνοια, χασμουρητό	βρογχόσπασμος, αναπνευστική καταστολή
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>	δυσκοιλιότητα, ναυτία	κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, έμετος	εξέλκωση του στόματος, δυσχρωματισμός της γλώσσας	οδοντική τερηδόνα
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>				ηπατίτιδα, ηπατίτιδα οξεία, ίκτερος, ηπατική νέκρωση, ηπατονεφρικό σύνδρομο
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	υπεριδρωσία	κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση	ακμή, αλωπεκία, δερματίτιδα αποφολιδωτική, ξηροδερμία, μάζα στο δέρμα	αγγειοοίδημα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>		οσφυαλγία, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία	αρθρίτιδα	
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>		ανωμαλία στα ούρα	λευκωματινουρία, δυσουρία, αιματουρία, νεφρολιθίαση, κατακράτηση ούρων	
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>		στυτική δυσλειτουργία	αμηνόρροια, διαταραχή εκσπερμάτισης, μηνορραγία, μητρορραγία	
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	σύνδρομο στέρησης από ουσίες	εξασθένιση, θωρακικό άλγος, ρίγη, πυρεξία, αίσθημα κακουχίας, άλγος, οίδημα περιφερικό	υποθερμία	σύνδρομο στέρησης από ουσίες σε νεογνά
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>		δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, σωματικό βάρος μειωμένο	κρεατίνη του αίματος αυξημένη	τρανσαμινάσες αυξημένες
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</i>		κάκωση	θερμοπληξία	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε περιπτώσεις κακής χρήσης ουσιών ενδοφλέβια, κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες αποδίδονται στην ενέργεια της κακής χρήσης αντί για το φαρμακευτικό προϊόν και περιλαμβάνουν τοπικές αντιδράσεις, μερικές φορές σηπτικές (απόστημα, κυτταρίτιδα), και έχει αναφερθεί δυνητικά σοβαρή οξεία ηπατίτιδα, καθώς και άλλες λοιμώξεις, όπως πνευμονία και ενδοκαρδίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε ασθενείς που προσέρχονται με έντονη εξάρτηση από ουσίες, η αρχική χορήγηση βουπρενορφίνης μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης από ουσίες παρόμοιο με αυτό που συσχετίζεται με τη ναλοξόνη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Το κυριότερο σύμπτωμα που απαιτεί παρέμβαση σε περίπτωση υπερδοσολογίας είναι η αναπνευστική καταστολή που προκύπτει από την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, διότι μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανακοπή και θάνατο. Τα σημεία υπερδοσολογίας μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν υπνηλία, αμβλυωπία, μύση, υπόταση, ναυτία, έμετο ή/και διαταραχές της ομιλίας.

Διαχείριση

Θα πρέπει να εφαρμόζονται γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης της αναπνευστικής και καρδιακής κατάστασης του ασθενούς. Θα πρέπει να εφαρμόζεται συμπτωματική θεραπεία της αναπνευστικής καταστολής και να ακολουθούνται τα καθιερωμένα μέτρα εντατικής θεραπείας. Πρέπει να εξασφαλίζεται η διατήρηση βατών αεραγωγών και ο υποβοηθούμενος ή ελεγχόμενος αερισμός. Ο ασθενής θα πρέπει να μεταφέρεται σε περιβάλλον μέσα στο οποίο είναι διαθέσιμος πλήρης εξοπλισμός αναζωογόνησης.

Εάν ο ασθενής εμέσει, πρέπει να δίνεται προσοχή για την αποφυγή εισρόφησης του εμέσματος.

Συνιστάται η χρήση ενός ανταγωνιστή των οπιοειδών (δηλαδή, ναλοξόνη), παρά τη μέτρια επίδραση που μπορεί να έχει στην αναστροφή των αναπνευστικών συμπτωμάτων της βουπρενορφίνης συγκριτικά με τις επιδράσεις του στους πλήρεις αγωνιστές των οπιοειδών.

Σε περίπτωση χρήσης της ναλοξόνης, η μακρά διάρκεια δράσης της βουπρενορφίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν καθορίζεται η διάρκεια της θεραπείας και της ιατρικής επιτήρησης που απαιτείται για να αναστραφούν οι επιδράσεις μιας υπερδοσολογίας. Η κάθαρση της ναλοξόνης μπορεί να είναι ταχύτερη από την κάθαρση της βουπρενορφίνης, επιτρέποντας την επανεμφάνιση συμπτωμάτων υπερδοσολογίας της βουπρενορφίνης, τα οποία ήταν προηγουμένως υπό έλεγχο, συνεπώς μπορεί να χρειαστεί συνεχής έγχυση. Εάν η έγχυση δεν είναι δυνατή, ίσως χρειαστεί επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων ναλοξόνης. Οι ρυθμοί της συνεχούς ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να τιτλοδοτούνται σύμφωνα με την ανταπόκριση του ασθενούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, φάρμακα για την αντιμετώπιση της εξάρτησης, κωδικός ATC: N07BC51.

Μηχανισμός δράσης

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής/ανταγωνιστής των οπιοειδών ο οποίος δεσμεύεται στους μ και κ υποδοχείς οπιοειδών του εγκεφάλου. Η δράση της στη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή αποδίδεται στις ιδιότητες της για βραδεία αποσύνδεση από τους μ υποδοχείς οπιοειδών. Οι ιδιότητες αυτές για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη των εθισμένων ασθενών για ουσίες.

Κατά τη διάρκεια κλινικών φαρμακολογικών μελετών σε άτομα εξαρτημένα από οπιοειδή παρατηρήθηκαν φαινόμενα οροφής των αγωνιστών οπιοειδών.

Η ναλοξόνη είναι ανταγωνιστής στους μ υποδοχείς οπιοειδών. Όταν χορηγείται από του στόματος ή υπογλώσσια σε συνήθεις δόσεις σε ασθενείς που παρουσίασαν στέρηση οπιοειδών, η ναλοξόνη επιδεικνύει μικρή ή καθόλου φαρμακολογική επίδραση, λόγω του σχεδόν πλήρους μεταβολισμού πρώτης διόδου της ναλοξόνης. Ωστόσο, όταν χορηγείται ενδοφλέβια σε άτομα εξαρτημένα από οπιοειδή, η παρουσία της ναλοξόνης στο Suboxone δημιουργεί εκσεσημασμένες επιδράσεις ανταγωνιστή των οπιοειδών και στέρηση οπιοειδών, αποτρέποντας έτσι την ενδοφλέβια κατάχρηση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης προέρχονται πρωτίστως από μια κλινική δοκιμή ενός έτους, η οποία συνίστατο σε μια τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή σύγκριση 4 εβδομάδων μεταξύ του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, της βουπρενορφίνης και εικονικού φαρμάκου, ακολουθούμενη από μια μελέτη ασφάλειας 48 εβδομάδων για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Σε αυτήν τη δοκιμή, 326 άτομα εθισμένα στην ηρωίνη κατανεμήθηκαν τυχαία να λάβουν είτε 16 mg συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ανά ημέρα είτε 16 mg βουπρενορφίνης ανά ημέρα είτε εικονικό φάρμακο. Για τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν σε κάποια από τις δύο δραστικές θεραπείες, η δοσολογία ξεκίνησε με 8 mg βουπρενορφίνης την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 16 mg (δύο δόσεις των 8 mg) βουπρενορφίνης την ημέρα 2. Την ημέρα 3, εκείνοι που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μετέβησαν στο δισκίο συνδυασμού. Υπήρχε καθημερινή συνάντηση με τα άτομα στην κλινική (Δευτέρα έως και Παρασκευή) για τη χορήγηση της δόσης και για αξιολογήσεις αποτελεσματικότητας. Για τα Σαββατοκύριακα παρέχονταν δόσεις για το σπίτι. Η κύρια σύγκριση της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης έναντι του εικονικού φαρμάκου και του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης έναντι του εικονικού φαρμάκου. Το ποσοστό από δείγματα ούρων τρεις φορές την εβδομάδα, τα οποία ήταν αρνητικά για οπιοειδή εκτός μελέτης, ήταν στατιστικά υψηλότερο τόσο για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$) όσο και για τη βουπρενορφίνη έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$).

Σε μια διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων που συνέκρινε αιθανολικό διάλυμα βουπρενορφίνης έναντι ενός δραστικού φαρμάκου ελέγχου που ήταν πλήρης αγωνιστής, τυχαιοποιήθηκαν 162 άτομα να λάβουν το αιθανολικό υπογλώσσιο διάλυμα βουπρενορφίνης στα 8 mg/ημέρα (μια δόση που είναι περίπου συγκρίσιμη με μια δόση 12 mg/ημέρα του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης) ή δύο σχετικά χαμηλές δόσεις δραστικού φαρμάκου ελέγχου, μία από τις οποίες ήταν αρκετά χαμηλή ώστε να λειτουργεί ως εναλλακτική του εικονικού φαρμάκου, κατά τη διάρκεια μιας φάσης εφόδου 3 έως 10 ημερών, μιας φάσης συντήρησης 16 εβδομάδων και μιας φάσης αποτοξίνωσης 7 εβδομάδων. Η βουπρενορφίνη τιτλοδοτήθηκε σε δόση συντήρησης έως την ημέρα 3. Οι δόσεις του δραστικού φαρμάκου ελέγχου τιτλοδοτήθηκαν πιο σταδιακά. Με βάση την παραμονή στη θεραπεία και το ποσοστό από δείγματα ούρων τρεις φορές την εβδομάδα που ήταν αρνητικά για οπιοειδή εκτός μελέτης, η βουπρενορφίνη ήταν πιο αποτελεσματική απ' ό,τι η χαμηλή δόση του φαρμάκου ελέγχου στο να διατηρεί τους εθισμένους στην ηρωίνη στη θεραπεία και στο να μειώνει την από μέρους τους χρήση των οπιοειδών ενόσω βρίσκονταν υπό θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης, 8 mg ανά ημέρα ήταν παρόμοια με εκείνη της μέτριας δόσης του δραστικού φαρμάκου ελέγχου, αλλά δεν καταδείχθηκε ισοδυναμία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Βουπρενορφίνη

Απορρόφηση

Η βουπρενορφίνη, όταν λαμβάνεται από στόματος, υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου με N-απαλκυλίωση και σύζευξη με γλυκουρονίδιο στο λεπτό έντερο και το ήπαρ. Συνεπώς, η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος από την από στόματος οδό είναι ακατάλληλη.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται 90 λεπτά μετά την υπογλώσσια χορήγηση. Τα επίπεδα της βουπρενορφίνης στο πλάσμα αυξήθηκαν με την αυξανόμενη υπογλώσσια δόση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Τόσο η C_{max} όσο και η AUC της βουπρενορφίνης αυξήθηκαν παράλληλα με την αύξηση της δόσης (στο εύρος των 4-16 mg), παρότι η αύξηση ήταν μικρότερη από αυτήν που θα αναλογούσε στη δόση.

Πίνακας 2. Μέσες φαρμακοκινητικές παράμετροι της βουπρενορφίνης

Φαρμακοκινητική παράμετρος	Suboxone 4 mg	Suboxone 8 mg	Suboxone 16 mg
C _{max} ng/ml	1,84 (39)	3,0 (51)	5,95 (38)
AUC ₀₋₄₈ ώρ. ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

Πίνακας 3. Μεταβολές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους για το Suboxone υμένιο που χορηγείται υπογλώσσια ή παρειακά σε σύγκριση με το Suboxone υπογλώσσιο δισκίο

Δοσολογία	ΦΚ παράμετρος	Αύξηση στη βουπρενορφίνη			ΦΚ παράμετρος	Αύξηση στη ναλοξόνη		
		Υμένιο υπογλώσσιο σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με υμένιο υπογλώσσιο		Υμένιο υπογλώσσιο σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με υμένιο υπογλώσσιο
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22%	25%	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-last}	-	19%	-	AUC _{0-last}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21%	21%	C _{max}	-	17%	21%
	AUC _{0-last}	-	23%	16%	AUC _{0-last}	-	22%	24%
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28%	34%	-	C _{max}	41%	54%	-
	AUC _{0-last}	20%	25%	-	AUC _{0-last}	30%	43%	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37%	47%	-	C _{max}	57%	72%	9%
	AUC _{0-last}	21%	29%	-	AUC _{0-last}	45%	57%	-
1 × 8 mg/2 mg συν 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	27%	13%	C _{max}	17%	38%	19%
	AUC _{0-last}	-	23%	-	AUC _{0-last}	-	30%	19%

Σημείωση 1. Το «-» αντιπροσωπεύει την απουσία μεταβολής όταν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 90% για τους λόγους γεωμετρικών μέσων των τιμών C_{max} και AUC_{0-last} είναι εντός του ορίου 80% έως 125%.

Σημείωση 2. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το υμένιο περιεκτικότητας 4 mg/1 mg. Η σύνθεσή του είναι ανάλογη του υμενίου περιεκτικότητας 2 mg/0,5 mg και έχει το ίδιο μέγεθος με την περιεκτικότητα 2 × 2 mg/0,5 mg υμενίων.

Κατανομή

Η απορρόφηση της βουπρενορφίνης ακολουθείται από μια φάση ταχείας κατανομής (χρόνος ημίσειας ζωής κατανομής από 2 έως 5 ώρες).

Η βουπρενορφίνη είναι ιδιαίτερα λιπόφιλη, γεγονός που οδηγεί σε ταχεία διείσδυση στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η βουπρενορφίνη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες σε ποσοστό περίπου 96%, κυρίως στην άλφα και βήτα σφαιρίνη.

Βιομετασχηματισμός

Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο μέσω N-απαλκυλίωσης από το CYP3A4 των μικροσωμάτων του ήπατος. Το αρχικό μόριο και ο κύριος απαλκυλιωμένος μεταβολίτης, η νορβουπρενορφίνη, υπόκειται κατόπιν σε γλυκουρονιδίωση. Η νορβουπρενορφίνη δεσμεύεται στους υποδοχείς οπιοειδών in vitro, ωστόσο δεν είναι γνωστό το εάν η νορβουπρενορφίνη συνεισφέρει στη συνολική επίδραση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης.

Αποβολή

Η αποβολή της βουπρενορφίνης είναι διεκθετική ή τριεκθετική και έχει μέσο χρόνο ημίσειας ζωής από το πλάσμα 32 ωρών.

Η βουπρενορφίνη απεκκρίνεται στα κόπρανα (~70%) μέσω χολικής απέκκρισης των συζευγμένων ως γλυκουρονιδίων μεταβολιτών, ενώ η υπόλοιπη (~30%) απεκκρίνεται στα ούρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η C_{max} και η AUC της βουπρενορφίνης αυξήθηκαν με γραμμικό τρόπο καθώς αυξανόταν η δόση (στο εύρος των 4 έως 16 mg), παρότι η αύξηση δεν ήταν ευθέως ανάλογη της δόσης.

Ναλοξόνη

Απορρόφηση και κατανομή

Μετά από υπογλώσσια χορήγηση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, οι συγκεντρώσεις της ναλοξόνης στο πλάσμα είναι χαμηλές και φθίνουν ταχέως. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις της ναλοξόνης στο πλάσμα ήταν πολύ χαμηλές για να αξιολογηθεί τυχόν αναλογικότητα προς τη δόση. Η ναλοξόνη δεν έχει διαπιστωθεί να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης, και τόσο τα υπογλώσσια δισκία βουπρενορφίνης όσο και το υπογλώσσιο υμένιο συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης παρέχουν παρόμοιες συγκεντρώσεις της βουπρενορφίνης στο πλάσμα.

Κατανομή

Η ναλοξόνη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες σε ποσοστό περίπου 45%, κυρίως στη λευκοματίνη.

Βιομετασχηματισμός

Η ναλοξόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ, κυρίως μέσω σύζευξης με γλυκουρονίδιο, και απεκκρίνεται στα ούρα. Η ναλοξόνη υφίσταται άμεση γλυκουρονιδίωση σε 3-γλυκουρονίδιο της ναλοξόνης, καθώς και N-απαλκυλίωση και αναγωγή της 6-οξο ομάδας.

Αποβολή

Η ναλοξόνη απεκκρίνεται στα ούρα, με μέσο χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής από το πλάσμα που κυμαίνεται από 0,9 έως 9 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική αποβολή παίζει έναν σχετικά μικρό ρόλο (~30%) στη συνολική κάθαρση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης με βάση τη νεφρική λειτουργία, αλλά συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται δόση σε άτομα με βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης και της ναλοξόνης αξιολογήθηκε σε μια μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Ο πίνακας 4 συνοψίζει τα αποτελέσματα από μια κλινική δοκιμή στην οποία η έκθεση στη βουπρενορφίνη και τη ναλοξόνη προσδιορίστηκε μετά από χορήγηση ενός υπογλώσσιου δισκίου 2,0/0,5 mg του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε υγιή άτομα και σε άτομα με διάφορους βαθμούς ηπατικής δυσλειτουργίας.

Πίνακας 4. Επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της βουπρενορφίνης και της ναλοξόνης μετά από τη χορήγηση του Suboxone (μεταβολή σε σχέση με υγιή άτομα)

ΦΚ πάρаметρος	Ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Α κατά Child-Pugh) (n = 9)	Μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Β κατά Child-Pugh) (n = 8)	Βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (n = 8)
Βουπρενορφίνη			
C_{max}	Αύξηση κατά 1,2 φορές	Αύξηση κατά 1,1 φορές	Αύξηση κατά 1,7 φορές
AUC_{last}	Παρόμοια με το φάρμακο ελέγχου	Αύξηση κατά 1,6 φορές	Αύξηση κατά 2,8 φορές
Ναλοξόνη			
C_{max}	Παρόμοια με το φάρμακο ελέγχου	Αύξηση κατά 2,7 φορές	Αύξηση κατά 11,3 φορές
AUC_{last}	Μείωση κατά 0,2 φορές	Αύξηση κατά 3,2 φορές	Αύξηση κατά 14,0 φορές

Συνολικά, η έκθεση στη βουπρενορφίνη στο πλάσμα αυξήθηκε κατά περίπου 3 φορές σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία, ενώ η έκθεση στη ναλοξόνη στο πλάσμα αυξήθηκε κατά 14 φορές με τη βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης και ναλοξόνης έχει διερευνηθεί σε μελέτες οξείας τοξικότητας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (έως και 90 ημέρες σε αρουραίους) σε ζώα. Δεν παρατηρήθηκε καμία συνεργική ενίσχυση της τοξικότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βασίστηκαν στη γνωστή φαρμακολογική δράση ουσιών που είναι αγωνιστές ή/και ανταγωνιστές των οπιοειδών.

Ο συνδυασμός (4:1) υδροχλωρικής βουπρενορφίνης και υδροχλωρικής ναλοξόνης δεν ήταν μεταλλαξιγόνος σε μια δοκιμασία βακτηριακής μετάλλαξης (δοκιμασία Ames) και δεν ήταν κλαστογόνος σε μια *in vitro* κυτταρογενετική δοκιμασία σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα ή σε μια δοκιμασία μικροπυρήνων με ενδοφλέβια χορήγηση σε αρουραίους.

Μελέτες αναπαραγωγικής ικανότητας με από στόματος χορήγηση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης (αναλογία 1:1) έδειξαν ότι παρουσιάστηκε θανατηφόρος εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους παρουσία τοξικότητας της μητέρας σε όλες τις δόσεις. Η χαμηλότερη δόση που μελετήθηκε αντιπροσώπευε πολλαπλάσια έκθεσης του 1 για τη βουπρενορφίνη και του 5 για τη ναλοξόνη στη μέγιστη θεραπευτική δόση για τον άνθρωπο υπολογισμένη βάσει mg/m^2 . Δεν παρατηρήθηκε αναπτυξιακή τοξικότητα σε κουνέλια σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα. Επίσης, δεν έχει παρατηρηθεί τερατογένεση ούτε σε αρουραίους ούτε σε κουνέλια. Δεν έχει διεξαχθεί περιγεννητική/μεταγεννητική μελέτη με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Ωστόσο, η από στόματος χορήγηση βουπρενορφίνης στις μητέρες σε υψηλές δόσεις κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας οδήγησε σε δύσκολο τοκετό (πιθανόν ως αποτέλεσμα της κατασταλτικής επίδρασης της βουπρενορφίνης), υψηλή νεογνική θνησιμότητα και μια ελαφρά καθυστέρηση στην ανάπτυξη κάποιων νευρολογικών λειτουργιών (επιπολής αντανάκλαστικό επαναφοράς και αντίδραση αιφνιδιασμού) σε νεογνικούς αρουραίους.

Η χορήγηση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης με τροφή σε αρουραίους σε επίπεδα δόσης των 500 ppm ή μεγαλύτερα προκάλεσε μείωση στη γονιμότητα που καταδείχθηκε από τα μειωμένα ποσοστά σύλληψης των θηλυκών. Μια δόση των 100 ppm με τροφή (εκτιμώμενη έκθεση περίπου 2,4 φορές για τη βουπρενορφίνη σε δόση 24 mg του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης για τον άνθρωπο με βάση την AUC, τα επίπεδα της ναλοξόνης στο πλάσμα ήταν χαμηλότερα από το όριο ανίχνευσης σε αρουραίους) δεν είχε καμία ανεπιθύμητη επίδραση στη γονιμότητα στα θηλυκά.

Μια μελέτη καρκινογένεσης με συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις των 7 mg/kg/ημέρα, 30 mg/kg/ημέρα και 120 mg/kg/ημέρα, με εκτιμώμενα πολλαπλάσια έκθεσης από 3 φορές έως 75 φορές, με βάση μια ημερήσια υπογλώσσια δόση των 16 mg για τον άνθρωπο υπολογισμένη βάσει mg/m². Σε όλες τις ομάδες δοσολογίας παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στην επίπτωση των καλοήθων αδενωμάτων των διάμεσων κυττάρων των όρχεων (Leydig's).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη μονοϋδρική
Μαννιτόλη
Άμυλο αραβοσίτου
Ποβιδόνη K30
Κιτρικό οξύ άνυδρο
Κιτρικό νάτριο
Μαγνήσιο στεατικό
Ακεσυλφάμη καλιούχος
Φυσικό άρωμα λεμονιού και γλυκολέμονου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

7 δισκία σε συσκευασίες κυψέλης από χαρτί/αλουμίνιο/νάιλον/αλουμίνιο/πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).

28 δισκία σε συσκευασίες κυψέλης από χαρτί/αλουμίνιο/νάιλον/αλουμίνιο/πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία

EU/1/06/359/001

EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία

EU/1/06/359/005

EU/1/06/359/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Σεπτεμβρίου 2006

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Σεπτεμβρίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο
Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο
Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο
Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο

Κάθε υμένιο περιέχει 2 mg βουπρενορφίνης (buprenorphine) (ως υδροχλωρικής) και 0,5 mg ναλοξόνης (naloxone) (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε υμένιο περιέχει 5,87 mg υγρού μαλτιτόλης και 0,01 mg sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110).

Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο

Κάθε υμένιο περιέχει 4 mg βουπρενορφίνης (buprenorphine) (ως υδροχλωρικής) και 1 mg ναλοξόνης (naloxone) (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε υμένιο περιέχει 11,74 mg υγρού μαλτιτόλης και 0,02 mg sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110).

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο

Κάθε υμένιο περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης (buprenorphine) (ως υδροχλωρικής) και 2 mg ναλοξόνης (naloxone) (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε υμένιο περιέχει 6,02 mg υγρού μαλτιτόλης και 0,02 mg sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110).

Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο

Κάθε υμένιο περιέχει 12 mg βουπρενορφίνης (buprenorphine) (ως υδροχλωρικής) και 3 mg ναλοξόνης (naloxone) (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε υμένιο περιέχει 9,03 mg υγρού μαλτιτόλης και 0,02 mg sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπογλώσσιο υμένιο

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο

Πορτοκαλί ορθογώνιο υμένιο 2 mg/0,5 mg ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 12,8 mm, με τυπωμένο το «N2» με λευκό μελάνι.

Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο

Πορτοκαλί ορθογώνιο υμένιο 4 mg/1 mg ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 25,6 mm, με τυπωμένο το «N4» με λευκό μελάνι.

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο

Πορτοκαλί ορθογώνιο υμένιο 8 mg/2 mg ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 12,8 mm, με τυπωμένο το «N8» με λευκό μελάνι.

Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο

Πορτοκαλί ορθογώνιο υμένιο 12 mg/3 mg ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 19,2 mm, με τυπωμένο το «N12» με λευκό μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης για εξάρτηση από οπιοειδή φάρμακα, εντός ενός πλαισίου ιατρικής, κοινωνικής και ψυχολογικής θεραπείας. Η πρόθεση του συστατικού της ναλοξόνης είναι να αποτρέψει την ενδοφλέβια κακή χρήση. Το Suboxone ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών οι οποίοι έχουν συμφωνήσει να υποβληθούν σε θεραπεία για εθισμό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να υπόκειται στην επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση της εξάρτησης/του εθισμού από οπιούχα.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν από την έφοδο

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζεται ο τύπος της εξάρτησης από οπιοειδή (δηλαδή, από οπιοειδές μακράς ή βραχείας δράσης), το διάστημα από την τελευταία χρήση οπιοειδούς και ο βαθμός της εξάρτησης από οπιοειδή. Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, έφοδος με συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ή βουπρενορφίνη θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο όταν είναι προφανή αντικειμενικά και σαφή σημεία στέρησης (που καταδεικνύονται από βαθμολογία ενδεικτική ήπιας έως μέτριας στέρησης στην επικυρωμένη Κλινική Κλίμακα Στέρησης Οπιοειδών [COWS]).

- Για ασθενείς εξαρτημένους από ηρωίνη ή οπιοειδή βραχείας δράσης, η πρώτη δόση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης πρέπει να λαμβάνεται όταν εμφανίζονται σημεία στέρησης, αλλά όχι σε λιγότερο από 6 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση οπιοειδών.
- Για ασθενείς που λαμβάνουν μεθαδόνη, η δόση της μεθαδόνης πρέπει να μειώνεται σε 30 mg/ημέρα κατά μέγιστο πριν από την έναρξη της θεραπείας με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Κατά την έναρξη της θεραπείας με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο μακρύς χρόνος ημισείας ζωής της μεθαδόνης. Η πρώτη δόση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο όταν εμφανίζονται σημεία στέρησης, αλλά όχι σε λιγότερο από 24 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση μεθαδόνης. Η βουπρενορφίνη μπορεί να επιταχύνει τα συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτημένους από τη μεθαδόνη.

Δοσολογία

Θεραπεία έναρξης (εφόδου)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών είναι 4 mg/1 mg και μπορεί να επαναληφθεί έως μια μέγιστη δόση 12 mg/3 mg την ημέρα 1, για την ελαχιστοποίηση των υπερβολικών συμπτωμάτων στέρησης και την παραμονή του ασθενούς στη θεραπεία.

Καθώς η έκθεση στη ναλοξόνη είναι κάπως υψηλότερη μετά την παρειακή χορήγηση σε σύγκριση με την υπογλώσσια χορήγηση, συνιστάται να χρησιμοποιηθεί κατά την έφοδο η υπογλώσσια οδός χορήγησης, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η έκθεση στη ναλοξόνη και να περιοριστεί ο κίνδυνος επιταχυνόμενης στέρησης.

Κατά την έναρξη της θεραπείας, συνιστάται καθημερινή επίβλεψη της χορήγησης της δόσης ώστε να διασφαλίζεται η σωστή υπογλώσσια τοποθέτηση της δόσης και να παρακολουθείται η απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία ως οδηγός για την τιτλοδότηση της αποτελεσματικής δόσης σύμφωνα με την κλινική επίδραση.

Σταθεροποίηση δοσολογίας και αγωγή συντήρησης

Μετά τη θεραπεία εφόδου την ημέρα 1, ο ασθενής πρέπει να σταθεροποιηθεί ταχέως σε μια επαρκή δόση συντήρησης μέσω τιτλοδότησης για την επίτευξη μιας δόσης που διατηρεί τον ασθενή στη θεραπεία και καταστέλλει τις επιδράσεις στέρησης οπιοειδών, και βασίζεται στην επαναξιολόγηση της κλινικής και ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς. Η μέγιστη εφάπαξ ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 24 mg βουπρενορφίνης.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής συντήρησης, μπορεί να κριθεί απαραίτητη η περιοδική εκ νέου σταθεροποίηση του ασθενούς σε μια νέα δόση συντήρησης στο πλαίσιο των μεταβαλλόμενων αναγκών του ασθενούς.

Αραιότερη χρονικά χορήγηση από την ημερήσια

Αφού επιτευχθεί μια ικανοποιητική σταθεροποίηση, η συχνότητα χορήγησης του Suboxone μπορεί να μειωθεί σε χορήγηση κάθε δεύτερη μέρα στο διπλάσιο της ατομικά τιτλοδοτημένης ημερήσιας δόσης. Για παράδειγμα, ένας ασθενής σταθεροποιημένος να λαμβάνει μια ημερήσια δόση των 8 mg/2 mg μπορεί να λαμβάνει 16 mg/4 mg κάθε δεύτερη ημέρα, χωρίς δόση τις ενδιάμεσες ημέρες. Σε κάποιους ασθενείς, αφού επιτευχθεί μια ικανοποιητική σταθεροποίηση, η συχνότητα χορήγησης δόσης του Suboxone μπορεί να μειωθεί στις 3 φορές την εβδομάδα (για παράδειγμα τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή). Η δόση τη Δευτέρα και την Τετάρτη θα πρέπει να είναι διπλάσια της ατομικά τιτλοδοτημένης ημερήσιας δόσης και η δόση την Παρασκευή θα πρέπει να είναι τριπλάσια της ατομικά τιτλοδοτημένης ημερήσιας δόσης, χωρίς δόση τις ενδιάμεσες ημέρες. Ωστόσο, η δόση που θα χορηγείται σε οποιαδήποτε μέρα δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 24 mg. Οι ασθενείς που χρειάζονται τιτλοδοτημένη ημερήσια δόση > 8 mg/ημέρα ενδέχεται να μη βρουν αρκετό αυτό το σχήμα.

Διακοπή της θεραπείας

Αφού επιτευχθεί μια ικανοποιητική σταθεροποίηση, εάν συμφωνεί ο ασθενής, η δόση μπορεί να μειωθεί σταδιακά σε μια χαμηλότερη δόση συντήρησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις που εξελίσσονται ευνοϊκά, η θεραπεία μπορεί να τερματιστεί. Η διαθεσιμότητα του υπογλώσσιου υμενίου σε δόσεις 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg και 8 mg/2 mg επιτρέπει την καθοδική τιτλοδότηση της δόσης. Για ασθενείς που μπορεί να χρειάζονται χαμηλότερη δόση βουπρενορφίνης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν υπογλώσσια δισκία βουπρενορφίνης των 0,4 mg. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη διακοπή της θεραπείας λόγω του ενδεχομένου υποτροπής.

Μετάβαση από υπογλώσσια σε παρειακή οδό χορήγησης ή το αντίστροφο

Η συστηματική έκθεση στη βουπρενορφίνη μεταξύ της παρειακής και της υπογλώσσιας χορήγησης του Suboxone υμενίου είναι περίπου παρόμοια (βλ. παράγραφο 5.2). Συνεπώς, αφού ολοκληρωθεί η έφοδος, οι ασθενείς μπορούν να μεταβούν από την παρειακή στην υπογλώσσια χορήγηση ή το αντίστροφο χωρίς σημαντικό κίνδυνο υποδοσολογίας ή υπερδοσολογίας.

Μετάβαση από βουπρενορφίνη σε συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ή το αντίστροφο

Όταν χρησιμοποιούνται με υπογλώσσια χορήγηση, ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και η βουπρενορφίνη έχουν παρόμοιες κλινικές επιδράσεις και είναι θεραπευτικά ανταλλάξιμα. Ωστόσο, πριν από τη μετάβαση από συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε βουπρενορφίνη ή το αντίστροφο, ο συνταγογραφών και ο ασθενής θα πρέπει να συμφωνήσουν για την αλλαγή και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για την περίπτωση που παρουσιαστεί ανάγκη αναπροσαρμογής της δόσης.

Μετάβαση από υπογλώσσιο δισκίο σε υμένιο ή το αντίστροφο (ανάλογα με την περίπτωση)

Οι ασθενείς που μεταβαίνουν από τα Suboxone υπογλώσσια δισκία στο Suboxone υμένιο ή το αντίστροφο θα πρέπει να ξεκινούν με την ίδια δόση που λάμβαναν και με το προηγούμενο χορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν. Ωστόσο, κατά τη μετάβαση από το ένα φαρμακευτικό προϊόν στο άλλο ενδέχεται να είναι απαραίτητες προσαρμογές της δόσης. Λόγω της δυνητικά μεγαλύτερης σχετικής βιοδιαθεσιμότητας του Suboxone υμενίου σε σύγκριση με τα Suboxone υπογλώσσια δισκία, οι ασθενείς που μεταβαίνουν από τα υπογλώσσια δισκία στο υμένιο θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν υπερδοσολογία. Εκείνοι που μεταβαίνουν από το υμένιο στα υπογλώσσια δισκία θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν στέρηση ή άλλες ενδείξεις υποδοσολογίας. Σε κλινικές μελέτες, η φαρμακοκινητική των περιεκτικότητας δόσης και των συνδυασμών του Suboxone υμενίου δεν ήταν

σταθερά παρόμοια με τη φαρμακοκινητική των περιεκτικοτήτων δόσης και των συνδυασμών των Suboxone υπογλώσσιων δισκίων (βλ. παράγραφο 5.2). Κατά τη μετάβαση από το Suboxone υμένιο στα Suboxone υπογλώσσια δισκία ή το αντίστροφο, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για την περίπτωση που προκύψει ανάγκη αναπροσαρμογής της δόσης. Ο συνδυασμός διαφορετικών σκευασμάτων ή η εναλλαγή μεταξύ των σκευασμάτων υμενίου και υπογλώσσιων δισκίων δεν συνιστάται.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Καθώς η φαρμακοκινητική του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να μεταβληθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, συνιστώνται χαμηλότερες αρχικές δόσεις και προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση δόσης σε ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Μόνο υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση.

Για την έφοδο, ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να χορηγείται υπογλώσσια. Για τη θεραπεία συντήρησης, το Suboxone υμένιο μπορεί να χορηγείται παρειακά ή/και υπογλώσσια.

Το υμένιο δεν πρέπει να καταπίνεται. Το υμένιο πρέπει να τοποθετείται κάτω από τη γλώσσα ή στο εσωτερικό μιας από τις δύο παρειές μέχρι να διαλυθεί εντελώς. Συνιστάται οι ασθενείς να υγραίνουν το στόμα τους πριν από τη χορήγηση της δόσης. Οι ασθενείς δεν πρέπει να καταπίνουν ούτε να καταναλώνουν τροφές ή ποτά μέχρι το υμένιο να διαλυθεί εντελώς. Το υμένιο δεν θα πρέπει να μετακινείται μετά την τοποθέτησή του και θα πρέπει να επιδειχθεί στον ασθενή η σωστή τεχνική χορήγησης.

Για παρειακή χορήγηση, πρέπει να τοποθετείται ένα υμένιο στο εσωτερικό της δεξιάς ή της αριστερής παρειάς. Εάν χρειάζεται επιπλέον υμένιο για την επίτευξη της συνταγογραφημένης δόσης, πρέπει να τοποθετείται ακόμη ένα υμένιο στην αντίθετη πλευρά. Το υμένιο πρέπει να παραμένει στο εσωτερικό της παρειάς μέχρι να διαλυθεί εντελώς. Εάν χρειάζεται και τρίτο υμένιο για την επίτευξη της συνταγογραφημένης δόσης, πρέπει να τοποθετείται στο εσωτερικό της δεξιάς ή της αριστερής παρειάς, αφού διαλυθούν τα δύο πρώτα υμένια.

Για υπογλώσσια χρήση, πρέπει να τοποθετείται ένα υμένιο κάτω από τη γλώσσα. Εάν χρειάζεται επιπλέον υμένιο για την επίτευξη της συνταγογραφημένης δόσης, πρέπει να τοποθετείται ακόμη ένα υμένιο κάτω από τη γλώσσα, στην αντίθετη πλευρά. Το υμένιο πρέπει να παραμένει κάτω από τη γλώσσα μέχρι να διαλυθεί εντελώς. Εάν χρειάζεται και τρίτο υμένιο για την επίτευξη της συνταγογραφημένης δόσης, πρέπει να τοποθετείται κάτω από τη γλώσσα, αφού διαλυθούν τα δύο πρώτα υμένια.

Μια ημερήσια δόση μπορεί να αποτελείται από περισσότερα του ενός Suboxone υμένια διαφορετικών περιεκτικοτήτων. Αυτή η δόση μπορεί να λαμβάνεται ολόκληρη την ίδια ώρα ή διαιρεμένη σε δύο τμήματα. Το δεύτερο τμήμα της δόσης θα πρέπει να τοποθετείται υπογλώσσια ή/και παρειακά, αμέσως μόλις διαλυθεί το πρώτο τμήμα.

Δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα περισσότερα από δύο υμένια. Πρέπει να διασφαλίζεται ότι τα υμένια δεν αλληλοεπικαλύπτονται.

Το υμένιο δεν είναι σχεδιασμένο να διαιρείται στα δύο ούτε να χωρίζεται σε μικρότερες δόσεις.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Βαριάς μορφής αναπνευστική ανεπάρκεια.
- Βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία.
- Οξύς αλκοολισμός ή τρομώδες παραλήρημα.
- Ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών οπιοειδών (ναλτρεξόνη, ναλμεφένη) για τη θεραπεία της εξάρτησης από αλκοόλ ή από οπιοειδή.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακή χρήση, κατάχρηση και εκτροπή

Η κακή χρήση ή κατάχρηση της βουπρενορφίνης μπορεί να παρουσιάζει ομοιότητες με την κακή χρήση ή κατάχρηση άλλων οπιοειδών, νόμιμων ή παράνομων. Ορισμένοι κίνδυνοι κακής χρήσης και κατάχρησης περιλαμβάνουν την υπερδοσολογία, την εξάπλωση αιματογενώς μεταδιδόμενων ιογενών ή εντοπισμένων και συστηματικών λοιμώξεων, την αναπνευστική καταστολή και την ηπατική βλάβη. Η κακή χρήση της βουπρενορφίνης από άτομα πέραν του ασθενούς για τον οποίο προορίζεται ενέχει τον πρόσθετο κίνδυνο νέων ουσιοεξαρτώμενων ατόμων που χρησιμοποιούν τη βουπρενορφίνη ως κύρια ουσία κατάχρησης και ενδέχεται να προκύψει εάν το φαρμακευτικό προϊόν διανεμηθεί για παράνομη χρήση απευθείας από τον ασθενή για τον οποίο προορίζεται ή εάν το φαρμακευτικό προϊόν δεν προστατεύεται από την κλοπή.

Η υποβέλτιστη θεραπεία με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να παρακινήσει κακή χρήση από τον ασθενή, οδηγώντας σε υπερδοσολογία ή εγκατάλειψη της θεραπείας. Ένας ασθενής στον οποίο ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης υποδοσολογείται μπορεί να συνεχίσει να ανταποκρίνεται σε ανεξέλεγκτα συμπτώματα στέρησης με αυτοθεραπεία με οπιοειδή, αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά-υπνωτικά όπως οι βενζοδιαζεπίνες.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου κακής χρήσης, κατάχρησης και εκτροπής, θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη συνταγογράφηση και τη διανομή της βουπρενορφίνης, όπως η αποφυγή συνταγογράφησης πολλαπλών συσκευασιών κατά τα πρώτα στάδια της θεραπείας, καθώς και οι επισκέψεις παρακολούθησης των ασθενών με κλινική επιτήρηση που είναι κατάλληλη για τις ανάγκες του ασθενούς.

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης και ναλοξόνης στο Suboxone προορίζεται να αποθαρρύνει την κακή χρήση και κατάχρηση της βουπρενορφίνης. Η ενδοφλέβια ή ενδορρινική κακή χρήση του Suboxone αναμένεται να είναι λιγότερο πιθανή σε σχέση με τη βουπρενορφίνη μόνο, καθώς η ναλοξόνη σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να επιταχύνει τη στέρηση σε άτομα εξαρτημένα από την ηρωίνη, τη μεθαδόνη ή άλλους αγωνιστές οπιοειδών.

Διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο

Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της κεντρικής υπνικής άπνοιας (central sleep apnea, CSA) και της υποξαιμίας

που σχετίζεται με τον ύπνο. Η χρήση οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης CSA με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Σε ασθενείς που εμφανίζουν CSA, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της συνολικής δοσολογίας των οπιοειδών.

Αναπνευστική καταστολή

Έχει αναφερθεί ένας αριθμός περιπτώσεων θανάτου λόγω αναπνευστικής καταστολής, ιδιαίτερα όταν η βουπρενορφίνη χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με βενζοδιαζεπίνες (βλ. παράγραφο 4.5) ή όταν η βουπρενορφίνη δεν χρησιμοποιήθηκε σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης. Έχουν αναφερθεί επίσης θάνατοι σε σχέση με την ταυτόχρονη χορήγηση της βουπρενορφίνης και άλλων κατασταλτικών, όπως το αλκοόλ ή άλλα οπιοειδή. Εάν χορηγηθεί βουπρενορφίνη σε ορισμένα άτομα μη εξαρτημένα από οπιοειδή, που δεν έχουν ανοχή στις επιδράσεις των οπιοειδών, μπορεί να προκύψει δυνητικά θανατηφόρος αναπνευστική καταστολή.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με άσθμα ή αναπνευστική ανεπάρκεια (π.χ. χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πνευμονική καρδιά, μειωμένη αναπνευστική εφεδρεία, υποξία, υπερκαπνία, προϋπάρχουσα αναπνευστική καταστολή ή κυφοσκωλίωση [κύρτωση της σπονδυλικής στήλης που οδηγεί σε δυνητική δυσκολία στην αναπνοή]).

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής, ενδεχομένως θανατηφόρο, αναπνευστική καταστολή σε παιδιά και μη εξαρτημένα άτομα, σε περίπτωση ακούσιας ή ηθελημένης κατάποσης. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να φυλάσσουν τον φακελίσκο σε ασφαλές μέρος, να μην ανοίγουν ποτέ τον φακελίσκο νωρίτερα από τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθεί, να τον φυλάσσουν σε θέση που δεν προσεγγίζουν τα παιδιά και άλλα άτομα που διαμένουν στο σπίτι, και να μη χρησιμοποιούν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενώπιον παιδιών. Σε περίπτωση ακούσιας κατάποσης ή πιθανολογούμενης κατάποσης, θα πρέπει γίνει άμεση επικοινωνία με ένα κέντρο επειγόντων περιστατικών.

Καταστολή του ΚΝΣ

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαίτερα όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή κατασταλτικούς παράγοντες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (όπως βενζοδιαζεπίνες, ηρεμιστικά, κατασταλτικά ή υπνωτικά, βλ. παραγράφους 4.5 και 4.7).

Κίνδυνος από ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα

Η ταυτόχρονη χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κόμα και θάνατο. Εξαιτίας αυτών των κινδύνων, η συνταγογράφηση ταυτόχρονα με αυτά τα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς για τους οποίους δεν είναι εφικτές εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. Εάν ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ταυτόχρονα με κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση των κατασταλτικών φαρμάκων, και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής. Συνεπώς, συνιστάται ιδιαίτερα η ενημέρωση των ασθενών και των φροντιστών τους ώστε να επαγρυπνούν για αυτά τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.5).

Σύνδρομο σεροτονίνης

Η συγχρόνηση του Suboxone με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες, όπως αναστολείς MAO, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αναστολείς επαναπρόσληψης

σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI) ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν η θεραπεία με συγχορήγηση άλλων σεροτονινεργικών παραγόντων κρίνεται απαραίτητη κλινικά, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά την αύξηση των δόσεων.

Τα συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνουν μεταβολές στην ψυχική κατάσταση, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, νευρομυϊκές ανωμαλίες και/ή συμπτώματα του γαστρεντερικού.

Εάν υπάρχει υποψία για σύνδρομο σεροτονίνης, θα πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Εξάρτηση

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής στον μ (μ) υποδοχέα οπιούχων και η χρόνια χορήγηση δημιουργεί εξάρτηση από οπιοειδή. Μελέτες σε ζώα, καθώς και η κλινική εμπειρία, έχουν δείξει ότι η βουπρενορφίνη μπορεί να δημιουργήσει εξάρτηση αλλά σε χαμηλότερο επίπεδο από ό,τι ένας πλήρης αγωνιστής, π.χ. η μορφίνη.

Δεν συνιστάται απότομη διακοπή της θεραπείας, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο στέρησης που θα μπορούσε να είναι όψιμης έναρξης.

Ηπατίτιδα και ηπατικά συμβάντα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ηπατικής βλάβης σε εξαρτημένα από οπιοειδή εθισμένα άτομα, τόσο σε κλινικές δοκιμές όσο και σε αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών που έγιναν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Το φάσμα των ανωμαλιών κυμαίνεται από παροδικές ασυμπτωματικές αυξήσεις στις ηπατικές τρανσαμινάσες έως αναφορές περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, ηπατικής νέκρωσης, ηπατονεφρικού συνδρόμου, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και θανάτου. Σε πολλές περιπτώσεις, η παρουσία προϋπάρχουσας μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας (κληρονομική νόσος, ανωμαλίες των ηπατικών ενζύμων, λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας B ή τον ιό της ηπατίτιδας C, κατάχρηση αλκοόλ, ανορεξία, ταυτόχρονη χρήση άλλων δυνητικά ηπατοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων) και η συνεχιζόμενη χρήση ενέσιμων παράνομων ουσιών μπορεί να έχουν αιτιώδη σχέση ή ενισχυτικό ρόλο. Αυτοί οι υποκείμενοι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη συνταγογράφηση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όταν πιθανολογείται ηπατικό συμβάν, απαιτείται περαιτέρω βιολογική και αιτιολογική αξιολόγηση. Ανάλογα με τα ευρήματα, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να διακοπεί προσεκτικά, έτσι ώστε να αποφευχθούν τα συμπτώματα στέρησης και η επιστροφή στη χρήση παράνομων ουσιών. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί, η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Επιτάχυνση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών

Κατά την έναρξη της θεραπείας με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, ο ιατρός θα πρέπει να είναι ενήμερος για το προφίλ μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης και για το ότι μπορεί να επιταχύνει τη στέρηση στους εξαρτημένους από οπιοειδή ασθενείς, ιδιαίτερα αν χορηγηθεί σε λιγότερο από 6 ώρες μετά την τελευταία χρήση ηρωίνης ή άλλων οπιοειδών βραχείας δράσης ή αν χορηγηθεί σε λιγότερο από 24 ώρες μετά την τελευταία δόση μεθαδόνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την περίοδο μετάβασης από τη βουπρενορφίνη ή τη μεθαδόνη στον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, καθώς έχουν αναφερθεί συμπτώματα στέρησης. Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, η έφοδος με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να γίνεται όταν τα αντικειμενικά σημεία στέρησης είναι προφανή (βλ. παράγραφο 4.2).

Τα συμπτώματα στέρησης μπορούν επίσης να συσχετίζονται με υποβέλτιστη χορήγηση δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι επιδράσεις της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης και της ναλοξόνης αξιολογήθηκαν σε μια μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Τόσο η

βουπρενορφίνη όσο και η ναλοξόνη μεταβολίζονται εκτεταμένα στο ήπαρ και τα επίπεδα στο πλάσμα διαπιστώθηκε ότι ήταν υψηλότερα τόσο για τη βουπρενορφίνη όσο και για τη ναλοξόνη σε ασθενείς με μέτρια έως βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα επιταχυνόμενης στέρωσης οπιοειδών, τοξικότητας ή υπερδοσολογίας προκαλούμενης από αυξημένα επίπεδα ναλοξόνης ή/και βουπρενορφίνης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, συνιστώνται δοκιμασίες αναφοράς της ηπατικής λειτουργίας και τεκμηρίωση αναφοράς της κατάστασης ως προς την ιογενή ηπατίτιδα. Ασθενείς που είναι θετικοί σε ιογενή ηπατίτιδα, λαμβάνουν συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5) ή/και έχουν υπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ηπατικής βλάβης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια η χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης αντενδείκνυται.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική αποβολή μπορεί να είναι παρατεταμένη, δεδομένου ότι το 30% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται μέσω της νεφρικής οδού. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, οι μεταβολίτες της βουπρενορφίνης συσσωρεύονται. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση δόσης σε ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Αναστολείς του CYP3A4

Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το ένζυμο CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένες συγκεντρώσεις βουπρενορφίνης. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Η τιτλοδότηση της δόσης του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά, καθώς μια μειωμένη δόση μπορεί να επαρκεί σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.5).

Επιδράσεις κατηγορίας

Τα οπιοειδή ενδέχεται να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση σε περιπατητικούς ασθενείς.

Τα οπιοειδή ενδέχεται να αυξήσουν την πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η οποία μπορεί να προκαλέσει επιληπτικές κρίσεις. Συνεπώς, τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με κάκωση της κεφαλής, ενδοκρανιακές βλάβες, άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες μπορεί να υπάρχει αυξημένη πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού ή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.

Τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με υπόταση, υπερτροφία του προστάτη ή στένωση της ουρήθρας.

Η επαγόμενη από τα οπιοειδή μύση, οι μεταβολές στο επίπεδο συνείδησης ή οι μεταβολές στην αντίληψη του άλγους ως σύμπτωμα πάθησης μπορεί να επηρεάσουν την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς ή να συσκοτίσουν τη διάγνωση ή την κλινική πορεία συνυπάρχουσας νόσου.

Τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με μυξοίδημα, υποθυρεοειδισμό ή φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια (π.χ. νόσο του Addison).

Έχει καταδειχθεί ότι τα οπιοειδή αυξάνουν την πίεση εντός του χοληφόρου πόρου και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με δυσλειτουργία της χοληφόρου οδού.

Τα οπιοειδή θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς.

Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (αναστολέων ΜΑΟ) μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση των επιδράσεων των οπιοειδών, βάσει της εμπειρίας με τη μορφίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει υγρό μαλτιτόλης. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110). Το sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά υμένιο, είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Παιδιατρικός πληθυσμός

Χρήση σε εφήβους (ηλικίας 15 - <18 ετών)

Λόγω της έλλειψης δεδομένων σε εφήβους (ηλικίας 15 - <18 ετών), οι ασθενείς αυτής της ηλικιακής ομάδας θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με:

- Αλκοολούχα ποτά ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλκοόλ, καθώς το αλκοόλ αυξάνει την κατασταλτική επίδραση της βουπρενορφίνης (βλ. παράγραφο 4.7).

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχωρηγείται με:

- Κατασταλτικά όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα
Η συγχωρήγηση οπιοειδών με κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φαρμακευτικά προϊόντα αυξάνουν τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κώματος και θανάτου, λόγω αθροιστικής κατασταλτικής επίδρασης στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της συγχωρήγησης κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να είναι περιορισμένες (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι είναι εξαιρετικά επικίνδυνη η αυτοχορήγηση μη συνταγογραφημένων βενζοδιαζεπινών κατά τη λήψη του συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος και πρέπει επίσης να τους επισημαίνεται ότι η χρήση των βενζοδιαζεπινών παράλληλα με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να γίνεται αποκλειστικά και μόνο σε συμμόρφωση με τις οδηγίες του ιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.4).
- Η συγχωρήγηση του Suboxone με γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική καταστολή, υπόταση, βαθιά καταστολή, κώμα ή θάνατο (βλ. παράγραφο 4.4).
- Άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, άλλα παράγωγα των οπιοειδών (π.χ. μεθαδόνη, αναλγητικά και αντιβηχικά), ορισμένα αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικούς ανταγωνιστές των υποδοχέων H1, βαρβιτουρικά, άλλα αγχολυτικά εκτός των βενζοδιαζεπινών, νευροληπτικά, κλονιδίνη και συναφείς ουσίες: αυτοί οι συνδυασμοί αυξάνουν την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το μειωμένο επίπεδο εγρήγορσης μπορεί να καταστήσει επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.
- Επίσης, η επίτευξη επαρκούς αναλγησίας ενδέχεται να είναι δύσκολη όταν χορηγείται πλήρης αγωνιστής των οπιοειδών σε ασθενείς που λαμβάνουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Συνεπώς, με έναν πλήρη αγωνιστή υπάρχει το ενδεχόμενο υπερδοσολογίας, ιδιαίτερα όταν επιχειρείται να υπερνικηθούν οι επιδράσεις μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης ή όταν τα επίπεδα της βουπρενορφίνης στο πλάσμα μειώνονται.

- Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αναστολείς MAO, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI) ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, καθώς ο κίνδυνος για σύνδρομο σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή, είναι αυξημένος (βλ. παράγραφο 4.4).
- Η ναλτρεξόνη και η ναλμεφένη είναι ανταγωνιστές των οπιοειδών που μπορεί να αναστείλουν τις φαρμακολογικές επιδράσεις της βουπρενορφίνης. Η συγχορήγηση κατά τη θεραπεία με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης αντενδείκνυται λόγω της δυνητικά επικίνδυνης αλληλεπίδρασης που μπορεί να επιταχύνει την αιφνίδια εμφάνιση παρατεταμένων και έντονων συμπτωμάτων στέρησης οπιοειδούς (βλ. παράγραφο 4.3).
- Αναστολείς του CYP3A4: μια μελέτη αλληλεπιδράσεων της βουπρενορφίνης με την κετοконаζόλη (έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4) οδήγησε σε αυξημένη C_{max} και AUC (περιοχή κάτω από την καμπύλη) της βουπρενορφίνης (περίπου 50% και 70% αντίστοιχα) και, σε μικρότερο βαθμό, της νορβουπρενορφίνης. Ασθενείς που λαμβάνουν Suboxone πρέπει να παρακολουθούνται στενά, και μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης, εάν συνδυάζεται με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. αναστολείς πρωτεασών, όπως ριτοναβίρη, νελφιναβίρη ή ινδιναβίρη ή αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών όπως κετοконаζόλη ή ιτρακοναζόλη, μακρολιδικά αντιβιοτικά).
- Επαγωγείς του CYP3A4: Η συγχορήγηση επαγωγέων του CYP3A4 με τη βουπρενορφίνη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της βουπρενορφίνης στο πλάσμα, οδηγώντας δυνητικά σε υποβέλτιστη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή με βουπρενορφίνη. Συνιστάται οι ασθενείς που λαμβάνουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης να παρακολουθούνται στενά σε περίπτωση συγχορήγησης επαγωγέων (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοϊνη, ριφαμπικίνη). Η δόση της βουπρενορφίνης ή του επαγωγέα του CYP3A4 ενδέχεται να χρειάζεται αντίστοιχη προσαρμογή.
- Η συγχορήγηση αναστολέων MAO μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση των επιδράσεων των οπιοειδών, βάσει της εμπειρίας με τη μορφίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Προς το τέλος της κύησης, η βουπρενορφίνη μπορεί να επάγει αναπνευστική καταστολή στο νεογνίτητο βρέφος ακόμα και μετά από μια σύντομη περίοδο χορήγησης. Η μακροχρόνια χορήγηση βουπρενορφίνης κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων μηνών της κύησης μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης στο νεογνό (π.χ. υπερτονία, νεογνικό τρόμο, νεογνική υπερδιέγερση, μυόκλωνο ή σπασμούς). Γενικά, η εμφάνιση του συνδρόμου καθυστερεί από αρκετές ώρες έως αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Λόγω του μεγάλου χρόνου ημισείας ζωής της βουπρενορφίνης, στο τέλος της κύησης θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης του νεογνού για αρκετές ημέρες, ώστε να αποτραπεί ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής ή συνδρόμου στέρησης νεογνού.

Επίσης, η χρήση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αξιολογείται από τον ιατρό. Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον εφόσον το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ναλοξόνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η βουπρενορφίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Σε αρουραίους έχει βρεθεί ότι η βουπρενορφίνη αναστέλλει τη γαλουχία. Συνεπώς, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Suboxone.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μείωση της γονιμότητας των θηλυκών στις υψηλές δόσεις (συστηματική έκθεση > 2,4 φορές την έκθεση του ανθρώπου στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 24 mg βουπρενορφίνης, βάσει της AUC, βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων όταν χορηγείται σε εξαρτημένους από οπιοειδή ασθενείς. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή διαταραγμένη σκέψη, ιδιαίτερα κατά τη θεραπεία εφόδου και την προσαρμογή της δόσης. Όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, η επίδραση μπορεί να είναι πιο έντονη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την οδήγηση ή τον χειρισμό επικίνδυνων μηχανημάτων στις περιπτώσεις όπου ο συνδυασμός βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την ικανότητά τους να πραγματοποιούν τέτοιες δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών μελετών ήταν η δυσκοιλιότητα και τα συμπτώματα που κατά κανόνα συσχετίζονται με τη στέρηση από ουσίες (δηλαδή, αϋπνία, κεφαλαλγία, ναυτία, υπεριδρωσία και άλγος). Ορισμένες αναφορές για επιληπτικές κρίσεις, έμετο, διάρροια και αυξημένες τιμές στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας θεωρήθηκαν σοβαρές.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίστηκαν με την υπογλώσσια ή παρειακή χορήγηση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ήταν η υπαισθησία στόματος και το ερύθημα του στοματικού βλεννογόνου, αντίστοιχα. Άλλες σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από περισσότερους του ενός ασθενείς ήταν η δυσκοιλιότητα, η γλωσσοδυνία και ο έμετος.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Περιλαμβάνονται επίσης ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω ορίζεται με βάση την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<i>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</i>		γρίπη, λοίμωξη, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα	ουρολοίμωξη, λοίμωξη του κόλπου	
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>			αναιμία, λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, λεμφαδενοπάθεια, θρομβοπενία	
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>			υπερευαισθησία	αναφυλακτική καταπληξία
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>			μειωμένη όρεξη, υπεργλυκαιμία, υπερλιπιδαιμία, υπογλυκαιμία	
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>	αϋπνία	άγχος, κατάθλιψη, γενετήσια ορμή μειωμένη, νευρικότητα, σκέψη μη φυσιολογική	μη φυσιολογικά όνειρα, διέγερση, απάθεια, αποπροσωποποίηση, φαρμακευτική εξάρτηση, ευφορική συναισθηματική διάθεση, εχθρότητα	ψευδαισθήσεις
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	κεφαλαλγία	ημικρανία, ζάλη, υπερτονία, παραισθησία, υπνηλία	αμνησία, διαταραχή στην προσοχή, υπερκινησία, επιληπτική κρίση, διαταραχή λόγου, τρόμος	ηπατική εγκεφαλοπάθεια, συγκοπή
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>		αμβλυωπία, δακρυϊκή διαταραχή	επιπεφυκίτιδα, μύση, όραση θαμπή	
<i>Διαταραχές του ωτός και λαβυρίνθου</i>				ίλιγγος
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>			στηθάγχη, βραδυκαρδία, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία	
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>		υπέρταση, αγγειοδιαστολή	υπόταση	ορθοστατική υπόταση
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού</i>		βήχας	άσθμα, δύσπνοια,	βρογχόσπασμος,

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<i>συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>			χασμουρητό	αναπνευστική καταστολή
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>	δυσκοιλιότητα, ναυτία	κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, ερύθημα του στοματικού βλεννογόνου, έμετος	υπαισθησία στόματος, γλωσσοδυνία, εξέλκωση του στόματος, οίδημα στόματος, άλγος του στόματος, παραισθησία στοματική, δυσχρωματισμός της γλώσσας	γλωσσίτιδα, στοματίτιδα, οδοντική τερηδόνα
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>		ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική		ηπατίτιδα, ηπατίτιδα οξεία, ίκτερος, ηπατική νέκρωση, ηπατονεφρικό σύνδρομο
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	υπεριδρωσία	κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση	ακμή, αλωπεκία, δερματίτιδα αποφολιδωτική, ξηροδερμία, μάζα στο δέρμα	αγγειοοίδημα
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>		οσφυαλγία, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία	αρθρίτιδα	
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>		ανωμαλία στα ούρα	λευκωματινουρία, δυσουρία, αιματουρία, νεφρολιθίαση, κατακράτηση ούρων	
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>		στυτική δυσλειτουργία	αμηνόρροια, διαταραχή εκσπερμάτισης, μηνορραγία, μητρορραγία	
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	σύνδρομο στέρησης από ουσίες	εξασθένιση, θωρακικό άλγος, ρίγη, πυρεξία, αίσθημα κακουχίας, άλγος, οίδημα περιφερικό	υποθερμία	σύνδρομο στέρησης από ουσίες σε νεογνά

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις		δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, σωματικό βάρος μειωμένο	κρεατίνη του αίματος αυξημένη	τρανσαμινάσες αυξημένες
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		κάκωση	θερμοπληξία, δηλητηρίαση	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε περιπτώσεις κακής χρήσης ουσιών ενδοφλέβια, κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες αποδίδονται στην ενέργεια της κακής χρήσης αντί για το φαρμακευτικό προϊόν και περιλαμβάνουν τοπικές αντιδράσεις, μερικές φορές σηπτικές (απόστημα, κυτταρίτιδα), και έχει αναφερθεί δυνητικά σοβαρή οξεία ηπατίτιδα, καθώς και άλλες λοιμώξεις, όπως πνευμονία και ενδοκαρδίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε ασθενείς που προσέρχονται με έντονη εξάρτηση από ουσίες, η αρχική χορήγηση βουπρενορφίνης μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης από ουσίες παρόμοιο με αυτό που συσχετίζεται με τη ναλοξόνη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Το κυριότερο σύμπτωμα που απαιτεί παρέμβαση σε περίπτωση υπερδοσολογίας είναι η αναπνευστική καταστολή που προκύπτει από την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, διότι μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανακοπή και θάνατο. Τα σημεία υπερδοσολογίας μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν υπνηλία, αμβλυωπία, μύση, υπόταση, ναυτία, έμετο ή/και διαταραχές της ομιλίας.

Διαχείριση

Θα πρέπει να εφαρμόζονται γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης της αναπνευστικής και καρδιακής κατάστασης του ασθενούς. Θα πρέπει να εφαρμόζεται συμπτωματική θεραπεία της αναπνευστικής καταστολής και να ακολουθούνται τα καθιερωμένα μέτρα εντατικής θεραπείας. Πρέπει να εξασφαλίζεται η διατήρηση βατών αεραγωγών και ο υποβοηθούμενος ή ελεγχόμενος αερισμός. Ο ασθενής θα πρέπει να μεταφέρεται σε περιβάλλον μέσα στο οποίο είναι διαθέσιμος πλήρης εξοπλισμός αναζωογόνησης.

Εάν ο ασθενής εμέσει, πρέπει να δίνεται προσοχή για την αποφυγή εισρόφησης του εμέσματος.

Συνιστάται η χρήση ενός ανταγωνιστή των οπιοειδών (δηλαδή, ναλοξόνη), παρά τη μέτρια επίδραση που μπορεί να έχει στην αναστροφή των αναπνευστικών συμπτωμάτων της βουπρενορφίνης συγκριτικά με τις επιδράσεις του στους πλήρεις αγωνιστές των οπιοειδών.

Σε περίπτωση χρήσης της ναλοξόνης, η μακρά διάρκεια δράσης της βουπρενορφίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν καθορίζεται η διάρκεια της θεραπείας και της ιατρικής επιτήρησης που απαιτείται για να αναστραφούν οι επιδράσεις μιας υπερδοσολογίας. Η κάθαρση της ναλοξόνης μπορεί να είναι ταχύτερη από την κάθαρση της βουπρενορφίνης, επιτρέποντας την επανεμφάνιση συμπτωμάτων υπερδοσολογίας της βουπρενορφίνης, τα οποία ήταν προηγουμένως υπό έλεγχο, συνεπώς μπορεί να χρειαστεί συνεχής έγχυση. Εάν η έγχυση δεν είναι δυνατή, ίσως χρειαστεί επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων ναλοξόνης. Οι ρυθμοί της συνεχούς ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να τιτλοδοτούνται σύμφωνα με την ανταπόκριση του ασθενούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, φάρμακα για την αντιμετώπιση της εξάρτησης, κωδικός ATC: N07BC51.

Μηχανισμός δράσης

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής/ανταγωνιστής των οπιοειδών ο οποίος δεσμεύεται στους μ και κ υποδοχείς οπιοειδών του εγκεφάλου. Η δράση της στη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή αποδίδεται στις ιδιότητες της για βραδεία αποσύνδεση από τους μ υποδοχείς οπιοειδών. Οι ιδιότητες αυτές για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη των εθισμένων ασθενών για ουσίες.

Κατά τη διάρκεια κλινικών φαρμακολογικών μελετών σε άτομα εξαρτημένα από οπιοειδή παρατηρήθηκαν φαινόμενα οροφής των αγωνιστών οπιοειδών.

Η ναλοξόνη είναι ανταγωνιστής στους μ υποδοχείς οπιοειδών. Όταν χορηγείται από του στόματος ή υπογλώσσια σε συνήθεις δόσεις σε ασθενείς που παρουσίασαν στέρηση οπιοειδών, η ναλοξόνη επιδεικνύει μικρή ή καθόλου φαρμακολογική επίδραση, λόγω του σχεδόν πλήρους μεταβολισμού πρώτης διόδου της ναλοξόνης. Ωστόσο, όταν χορηγείται ενδοφλέβια σε άτομα εξαρτημένα από οπιοειδή, η παρουσία της ναλοξόνης στο Suboxone δημιουργεί εκσεσημασμένες επιδράσεις ανταγωνιστή των οπιοειδών και στέρηση οπιοειδών, αποτρέποντας έτσι την ενδοφλέβια κατάχρηση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης προέρχονται πρωτίστως από μια κλινική δοκιμή ενός έτους, η οποία συνίστατο σε μια τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή σύγκριση 4 εβδομάδων μεταξύ του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, της βουπρενορφίνης και εικονικού φαρμάκου, ακολουθούμενη από μια μελέτη ασφάλειας 48 εβδομάδων για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Σε αυτήν τη δοκιμή, 326 άτομα εθισμένα στην ηρωίνη κατανεμήθηκαν τυχαία να λάβουν είτε 16 mg συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ανά ημέρα είτε 16 mg βουπρενορφίνης ανά ημέρα είτε εικονικό φάρμακο. Για τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν σε κάποια από τις δύο δραστικές θεραπείες, η δοσολογία ξεκίνησε με 8 mg βουπρενορφίνης την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 16 mg (δύο δόσεις των 8 mg) βουπρενορφίνης την ημέρα 2. Την ημέρα 3, εκείνοι που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μετέβησαν στο δισκίο συνδυασμού. Υπήρχε καθημερινή συνάντηση με τα άτομα στην κλινική (Δευτέρα έως και Παρασκευή) για τη χορήγηση της δόσης και για αξιολογήσεις αποτελεσματικότητας. Για τα Σαββατοκύριακα παρέχονταν δόσεις για το σπίτι. Η κύρια σύγκριση της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης έναντι του εικονικού φαρμάκου και του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης έναντι του εικονικού φαρμάκου. Το ποσοστό από δείγματα ούρων τρεις φορές την εβδομάδα, τα οποία ήταν αρνητικά για οπιοειδή εκτός μελέτης, ήταν στατιστικά υψηλότερο τόσο για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$) όσο και για τη βουπρενορφίνη έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$).

Σε μια διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων που συνέκρινε αιθανολικό διάλυμα βουπρενορφίνης έναντι ενός δραστικού φαρμάκου ελέγχου που ήταν πλήρης αγωνιστής, τυχαιοποιήθηκαν 162 άτομα να λάβουν το αιθανολικό υπογλώσσιο διάλυμα βουπρενορφίνης στα 8 mg/ημέρα (μια δόση που είναι περίπου συγκρίσιμη με μια δόση 12 mg/ημέρα του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης) ή δύο σχετικά χαμηλές δόσεις δραστικού φαρμάκου ελέγχου, μία από τις οποίες ήταν αρκετά χαμηλή ώστε να λειτουργεί ως εναλλακτική του εικονικού φαρμάκου, κατά τη διάρκεια μιας φάσης εφόδου 3 έως 10 ημερών, μιας φάσης συντήρησης 16 εβδομάδων και μιας φάσης αποτοξίνωσης 7 εβδομάδων. Η βουπρενορφίνη τιτλοδοτήθηκε σε δόση συντήρησης έως την ημέρα 3. Οι δόσεις του δραστικού φαρμάκου ελέγχου τιτλοδοτήθηκαν πιο σταδιακά. Με βάση την παραμονή στη θεραπεία και το ποσοστό από δείγματα ούρων τρεις φορές την εβδομάδα που ήταν αρνητικά για οπιοειδή εκτός μελέτης, η βουπρενορφίνη ήταν πιο αποτελεσματική απ' ό,τι η χαμηλή δόση του φαρμάκου ελέγχου στο να διατηρεί τους εθισμένους στην ηρωίνη στη θεραπεία και στο να μειώνει την από μέρους τους χρήση των οπιοειδών ενόσω βρίσκονταν υπό θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης, 8 mg ανά ημέρα ήταν παρόμοια με εκείνη της μέτριας δόσης του δραστικού φαρμάκου ελέγχου, αλλά δεν καταδείχθηκε ισοδυναμία.

Σε μια πολυκεντρική μελέτη τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης δοκιμής (RCT), 92 ασθενείς έλαβαν είτε Suboxone υμένιο είτε Suboxone υπογλώσσια δισκία μετά από μια προκαταρκτική περίοδο 7 ημερών με Suboxone υπογλώσσια δισκία. Χρειάστηκαν κατά μέσο όρο 4 λεπτά για να διαλυθούν ορατά τα υπογλώσσια δισκία και κατά μέσο όρο 3 λεπτά για να διαλυθεί το υπογλώσσιο υμένιο. Όσον αφορά τη δυνατότητα αφαίρεσης των υμενίων που εφαρμόστηκαν υπογλώσσια, καταδείχθηκε ότι μετά από 30 δευτερόλεπτα εφαρμογής ενός μεμονωμένου υμενίου, κανένας από τους συμμετέχοντες της μελέτης δεν κατάφερε να αφαιρέσει μέρος του υμενίου ή όλο το υμένιο. Ωστόσο, όταν χορηγήθηκαν 2 ή περισσότερα υμένια, οι συμμετέχοντες ήταν πιο πιθανό να καταφέρουν αφαιρέσουν μέρος του υμενίου ή όλο το υμένιο μετά από 30 δευτερόλεπτα. Δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα περισσότερα από 2 υμένια (βλ. παράγραφο 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Βουπρενορφίνη

Απορρόφηση

Η βουπρενορφίνη, όταν λαμβάνεται από στόματος, υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου με N-απαλκυλίωση και σύζευξη με γλυκουρονίδιο στο λεπτό έντερο και το ήπαρ. Συνεπώς, η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος από την από στόματος οδό είναι ακατάλληλη.

Τα επίπεδα της βουπρενορφίνης στο πλάσμα αυξήθηκαν με την αυξανόμενη υπογλώσσια δόση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Όσον αφορά τα επίπεδα της βουπρενορφίνης στο πλάσμα, υπήρχε ευρεία μεταβλητότητα μεταξύ των ασθενών, όμως η ενδοατομική μεταβλητότητα ήταν χαμηλή.

Πίνακας 2. Φαρμακοκινητικές παράμετροι (μέση τιμή ± SD) της βουπρενορφίνης και της ναλοξόνης μετά από υπογλώσσια χορήγηση του Suboxone υμενίου

ΦΚ παράμετρος	Δόση Suboxone υμενίου (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
Βουπρενορφίνη				
C _{max} (ng/ml)	0,947 ± 0,374	1,40 ± 0,687	3,37 ± 1,80	4,55 ± 2,50
Διάμεσος T _{max} (ώρ.), (ελάχισ.-μέγ.)	1,53 (0,75 - 4,0)	1,50 (0,5, 3,0)	1,25 (0,75 - 4,0)	1,50 (0,5, 3,0)
AUC _{inf} (ng.hr/ml)	8,654 ± 2,854	13,71 ± 5,875	30,45 ± 13,03	42,06 ± 14,64
t _{1/2} (ώρες)	33,41 ± 13,01	24,30 ± 11,03	32,82 ± 9,81	34,66 ± 9,16
Νορβουπρενορφίνη				
C _{max} (ng/ml)	0,312 ± 0,140	0,617 ± 0,311	1,40 ± 1,08	2,37 ± 1,87

ΦΚ παράμετρος	Δόση Suboxone υμενίου (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
Διάμεσος T _{max} (ώρ.), (ελάχ.-μέγ.)	1,38 (0,5 - 8,0)	1,25 (0,5, 48,0)	1,25 (0,75 - 12,0)	1,25 (0,75, 8,0)
AUC _{inf} (ng.hr/ml)	14,52 ± 5,776	23,73 ± 10,60	54,91 ± 36,01	71,77 ± 29,38
t _{1/2} (ώρες)	56,09 ± 31,14	45,96 ± 40,13	41,96 ± 17,92	34,36 ± 7,92
Ναλοξόνη				
C _{max} (ng/ml)	0,054 ± 0,023	0,0698 ± 0,0378	0,193 ± 0,091	0,238 ± 0,144
Διάμεσος T _{max} (ώρ.), (ελάχ.-μέγ.)	0,75 (0,5 - 2,0)	0,75 (0,5, 1,5)	0,75 (0,5 - 1,25)	0,75 (0,50, 1,25)
AUC _{inf} (ng.hr/ml)	0,137 ± 0,043	0,204 ± 0,108	0,481 ± 0,201	0,653 ± 0,309
t _{1/2} (ώρες)	5,00 ± 5,52	3,91 ± 3,37	6,25 ± 3,14	11,91 ± 13,80

*Δεν υπάρχουν δεδομένα για το υμένιο περιεκτικότητας 4 mg/1 mg. Η σύνθεσή του είναι ανάλογη του υμενίου περιεκτικότητας 2 mg/0,5 mg και έχει το ίδιο μέγεθος με 2 υμένια περιεκτικότητας 2 mg/0,5 mg.

Πίνακας 3. Μεταβολές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους για το Suboxone υμένιο που χορηγείται υπογλώσσια ή παρειακά σε σύγκριση με το Suboxone υπογλώσσιο δισκίο

Δοσολογία	ΦΚ παράμετρος	Αύξηση στη βουπρενορφίνη			ΦΚ παράμετρος	Αύξηση στη ναλοξόνη		
		Υμένιο υπογλώσσιο σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με υμένιο υπογλώσσιο		Υμένιο υπογλώσσιο σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με δισκίο υπογλώσσιο	Υμένιο παρειακό σε σύγκριση με υμένιο υπογλώσσιο
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22%	25%	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-last}	-	19%	-	AUC _{0-last}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21%	21%	C _{max}	-	17%	21%
	AUC _{0-last}	-	23%	16%	AUC _{0-last}	-	22%	24%
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28%	34%	-	C _{max}	41%	54%	-
	AUC _{0-last}	20%	25%	-	AUC _{0-last}	30%	43%	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37%	47%	-	C _{max}	57%	72%	9%
	AUC _{0-last}	21%	29%	-	AUC _{0-last}	45%	57%	-
1 × 8 mg/2 mg συν 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	27%	13%	C _{max}	17%	38%	19%
	AUC _{0-last}	-	23%	-	AUC _{0-last}	-	30%	19%

Σημείωση 1. Το «-» αντιπροσωπεύει την απουσία μεταβολής όταν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 90% για τους λόγους γεωμετρικών μέσων των τιμών C_{max} και AUC_{0-last} είναι εντός του ορίου 80% έως 125%.

Σημείωση 2. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το υμένιο περιεκτικότητας 4 mg/1 mg. Η σύνθεσή του είναι ανάλογη του υμενίου περιεκτικότητας 2 mg/0,5 mg και έχει το ίδιο μέγεθος με την περιεκτικότητα 2 × 2 mg/0,5 mg υμενίων.

Κατανομή

Η απορρόφηση της βουπρενορφίνης ακολουθείται από μια φάση ταχείας κατανομής (χρόνος ημίσειας ζωής κατανομής από 2 έως 5 ώρες).

Η βουπρενορφίνη είναι ιδιαίτερα λιπόφιλη, γεγονός που οδηγεί σε ταχεία διείσδυση στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η βουπρενορφίνη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες σε ποσοστό περίπου 96%, κυρίως στην άλφα και βήτα σφαιρίνη.

Βιομετασχηματισμός

Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο μέσω N-απαλκυλίωσης από το CYP3A4 των μικροσωμάτων του ήπατος. Το αρχικό μόριο και ο κύριος απαλκυλιωμένος μεταβολίτης, η νορβουπρενορφίνη, υπόκειται κατόπιν σε γλυκουρονιδίωση. Η νορβουπρενορφίνη δεσμεύεται στους υποδοχείς οπιοειδών *in vitro*, ωστόσο δεν είναι γνωστό το εάν η νορβουπρενορφίνη συνεισφέρει στη συνολική επίδραση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης.

Αποβολή

Η αποβολή της βουπρενορφίνης είναι διεκθετική ή τριεκθετική και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της τελικής φάσης αποβολής από το πλάσμα αναφέρεται στον πίνακα 2.

Η βουπρενορφίνη απεκκρίνεται στα κόπρανα (~70%) μέσω χολικής απέκκρισης των συζευγμένων ως γλυκουρονιδίων μεταβολιτών, ενώ η υπόλοιπη (~30%) απεκκρίνεται στα ούρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η C_{max} και η AUC της βουπρενορφίνης αυξήθηκαν με γραμμικό τρόπο καθώς αυξανόταν η δόση (στο εύρος των 4 έως 16 mg), παρότι η αύξηση δεν ήταν ευθέως ανάλογη της δόσης.

Ναλοξόνη

Απορρόφηση

Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις της ναλοξόνης στο πλάσμα ήταν πολύ χαμηλές για να αξιολογηθεί τυχόν αναλογικότητα προς τη δόση, και σε επτά από τα οκτώ άτομα που εξετάστηκαν τα οποία είχαν επίπεδα ναλοξόνης στο πλάσμα υψηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (0,05 ng/ml), η ναλοξόνη δεν ανιχνεύθηκε μετά τις 2 ώρες από τη δόση.

Η ναλοξόνη δεν έχει διαπιστωθεί να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης, και τόσο τα υπογλώσσια δισκία βουπρενορφίνης όσο και το υπογλώσσιο υμένιο συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης παρέχουν παρόμοιες συγκεντρώσεις της βουπρενορφίνης στο πλάσμα.

Κατανομή

Η ναλοξόνη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες σε ποσοστό περίπου 45%, κυρίως στη λευκωματίνη.

Βιομετασχηματισμός

Η ναλοξόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ, κυρίως μέσω σύζευξης με γλυκουρονίδιο, και απεκκρίνεται στα ούρα.

Η ναλοξόνη υφίσταται άμεση γλυκουρονιδίωση σε 3-γλυκουρονίδιο της ναλοξόνης, καθώς και N-απαλκυλίωση και αναγωγή της 6-οξο ομάδας.

Αποβολή

Η ναλοξόνη απεκκρίνεται στα ούρα, με μέσο χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής από το πλάσμα που κυμαίνεται από 2 έως 12 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική αποβολή παίζει έναν σχετικά μικρό ρόλο (~30%) στη συνολική κάθαρση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης με βάση τη νεφρική λειτουργία, αλλά συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται δόση σε άτομα με βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης αξιολογήθηκε σε μια μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Ο πίνακας 4 συνοψίζει τα αποτελέσματα από μια κλινική δοκιμή στην οποία η έκθεση στη βουπρενορφίνη και τη ναλοξόνη προσδιορίστηκε μετά από χορήγηση ενός υπογλώσσιου δισκίου 2,0/0,5 mg του συνδυασμού

βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε υγιή άτομα και σε άτομα με διάφορους βαθμούς ηπατικής δυσλειτουργίας.

Πίνακας 4. Επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της βουπρενορφίνης και της ναλοξόνης μετά από τη χορήγηση του Suboxone (μεταβολή σε σχέση με υγιή άτομα)

ΦΚ πάρаметρος	Ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh) (n = 9)	Μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) (n = 8)	Βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (n = 8)
Βουπρενορφίνη			
C _{max}	Αύξηση κατά 1,2 φορές	Αύξηση κατά 1,1 φορές	Αύξηση κατά 1,7 φορές
AUC _{last}	Παρόμοια με το φάρμακο ελέγχου	Αύξηση κατά 1,6 φορές	Αύξηση κατά 2,8 φορές
Ναλοξόνη			
C _{max}	Παρόμοια με το φάρμακο ελέγχου	Αύξηση κατά 2,7 φορές	Αύξηση κατά 11,3 φορές
AUC _{last}	Μείωση κατά 0,2 φορές	Αύξηση κατά 3,2 φορές	Αύξηση κατά 14,0 φορές

Συνολικά, η έκθεση στη βουπρενορφίνη στο πλάσμα αυξήθηκε κατά περίπου 3 φορές σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία, ενώ η έκθεση στη ναλοξόνη στο πλάσμα αυξήθηκε κατά 14 φορές με τη βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης και ναλοξόνης έχει διερευνηθεί σε μελέτες οξείας τοξικότητας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (έως και 90 ημέρες σε αρουραίους) σε ζώα. Δεν παρατηρήθηκε καμία συνεργική ενίσχυση της τοξικότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βασίστηκαν στη γνωστή φαρμακολογική δράση ουσιών που είναι αγωνιστές ή/και ανταγωνιστές των οπιοειδών.

Ο συνδυασμός (4:1) υδροχλωρικής βουπρενορφίνης και υδροχλωρικής ναλοξόνης δεν ήταν μεταλλαξιγόνος σε μια δοκιμασία βακτηριακής μετάλλαξης (δοκιμασία Ames) και δεν ήταν κλαστογόνος σε μια *in vitro* κυτταρογενετική δοκιμασία σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα ή σε μια δοκιμασία μικροπυρήνων με ενδοφλέβια χορήγηση σε αρουραίους.

Μελέτες αναπαραγωγικής ικανότητας με από στόματος χορήγηση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης (αναλογία 1:1) έδειξαν ότι παρουσιάστηκε θανατηφόρος εμβρυοτοξικότητα σε αρουραίους παρουσία τοξικότητας της μητέρας σε όλες τις δόσεις. Η χαμηλότερη δόση που μελετήθηκε αντιπροσώπευε πολλαπλάσια έκθεσης του 1 για τη βουπρενορφίνη και του 5 για τη ναλοξόνη στη μέγιστη θεραπευτική δόση για τον άνθρωπο υπολογισμένη βάσει mg/m². Δεν παρατηρήθηκε αναπτυξιακή τοξικότητα σε κουνέλια σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα. Επίσης, δεν έχει παρατηρηθεί τερατογένεση ούτε σε αρουραίους ούτε σε κουνέλια. Δεν έχει διεξαχθεί περιγεννητική/μεταγεννητική μελέτη με τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Ωστόσο, η από στόματος χορήγηση βουπρενορφίνης στις μητέρες σε υψηλές δόσεις κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας οδήγησε σε δύσκολο τοκετό (πιθανόν ως αποτέλεσμα της κατασταλτικής επίδρασης της βουπρενορφίνης), υψηλή νεογνική θνησιμότητα και μια ελαφρά καθυστέρηση στην ανάπτυξη κάποιων νευρολογικών λειτουργιών (επιπολής αντανάκλαστικό επαναφοράς και αντίδραση αιφνιδιασμού) σε νεογνικούς αρουραίους.

Η χορήγηση του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης με τροφή σε αρουραίους σε επίπεδα δόσης των 500 ppm ή μεγαλύτερα προκάλεσε μείωση στη γονιμότητα που καταδείχθηκε από τα μειωμένα ποσοστά σύλληψης των θηλυκών. Μια δόση των 100 ppm με τροφή (εκτιμώμενη έκθεση περίπου 2,4 φορές για τη βουπρενορφίνη σε δόση 24 mg του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης για τον άνθρωπο με βάση την AUC, τα επίπεδα της ναλοξόνης στο πλάσμα ήταν χαμηλότερα από το όριο ανίχνευσης σε αρουραίους) δεν είχε καμία ανεπιθύμητη επίδραση στη γονιμότητα στα θηλυκά.

Μια μελέτη καρκινογένεσης με συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις των 7 mg/kg/ημέρα, 30 mg/kg/ημέρα και 120 mg/kg/ημέρα, με εκτιμώμενα πολλαπλάσια έκθεσης από 3 φορές έως 75 φορές, με βάση μια ημερήσια υπογλώσσια δόση των 16 mg για τον άνθρωπο υπολογισμένη βάσει mg/m². Σε όλες τις ομάδες δοσολογίας παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στην επίπτωση των καλοήθων αδενωμάτων των διάμεσων κυττάρων των όρχεων (Leydig's).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολυαιθυλενογλυκόλη
Υγρό μαλιτιτόλης
Φυσική αρωματική ουσία μοσχολέμονου
Υπρομελλόζη
Κιτρικό οξύ
Ακεσουλφάμη καλιούχος
Κιτρικό νάτριο
Sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110)

Μελάνι εκτύπωσης
Προπυλενογλυκόλη (E1520)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα υμένια είναι συσκευασμένα σε ατομικούς φακελίσκους ασφαλείας για τα παιδιά, οι οποίοι αποτελούνται από τέσσερις σύνθετες στρώσεις τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου (PET), πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας (LDPE), αλουμινόφυλλου και πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας (LDPE), και έχουν θερμοσυγκολληθεί στα άκρα τους.

Συσκευασίες: 7 × 1, 14 × 1 και 28 × 1 υπογλώσσια υμένια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/007 7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/008 14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/009 28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/010 7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/011 14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/012 28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/013 7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/014 14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/015 28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/016 7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/017 14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

EU/1/06/359/018 28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Σεπτεμβρίου 2006

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Σεπτεμβρίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ
ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ
ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ
ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ειδική και περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7 και 28 ΔΙΣΚΙΩΝ 2 mg ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 2 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρική βουπρενορφίνη) και 0,5 mg ναλοξόνης (ως διυδρική υδροχλωρική ναλοξόνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υπογλώσσια χρήση
Μην καταπίνετε.
Κρατήστε το δισκίο κάτω από τη γλώσσα σας μέχρι να διαλυθεί.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/359/001 7 υπογλώσσια δισκία 2 mg
EU/1/06/359/002 28 υπογλώσσια δισκία 2 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7 και 28 ΔΙΣΚΙΩΝ 2 mg ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7 και 28 ΔΙΣΚΙΩΝ 8 mg ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 2 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υπογλώσσια χρήση
Μην καταπίνετε.
Κρατήστε το δισκίο κάτω από τη γλώσσα σας μέχρι να διαλυθεί.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/359/003 7 υπογλώσσια δισκία 8 mg
EU/1/06/359/004 28 υπογλώσσια δισκία 8 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7 και 28 ΔΙΣΚΙΩΝ 8 mg ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7 και 28 ΔΙΣΚΙΩΝ 16 mg ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 16 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρική) και 4 mg ναλοξόνης (ως διυδρική υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υπογλώσσια χρήση
Μην καταπίνετε.
Κρατήστε το δισκίο κάτω από τη γλώσσα σας μέχρι να διαλυθεί.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/359/005 7 υπογλώσσια δισκία 16 mg
EU/1/06/359/006 28 υπογλώσσια δισκία 16 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7 και 28 ΔΙΣΚΙΩΝ 16 mg ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Indivior Europe Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υμένιο περιέχει 2 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 0,5 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει υγρό μαλιτιτόλης και sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110)
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Υπογλώσσιο υμένιο

7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μόνο υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση.
Μην το καταπίνετε και μην το μασάτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο
buprenorphine/naloxone
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υπογλώσσια χρήση ή/και παρεντερική χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 υπογλώσσιο υμένιο

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υμένιο περιέχει 4 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 1 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει υγρό μαλιτιτόλης και sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110)
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Υπογλώσσιο υμένιο

7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο
14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο
28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μόνο υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση.
Μην το καταπίνετε και μην το μασάτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο
buprenorphine/naloxone
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 υπογλώσσιο υμένιο

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υμένιο περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 2 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει υγρό μαλιτιτόλης και sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110)
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Υπογλώσσιο υμένιο

7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο
14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο
28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μόνο υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση.
Μην το καταπίνετε και μην το μασάτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο
buprenorphine/naloxone
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 υπογλώσσιο υμένιο

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υμένιο περιέχει 12 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 3 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει υγρό μαλιτιόλης και sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110)
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Υπογλώσσιο υμένιο

7 × 1 υπογλώσσιο υμένιο
14 × 1 υπογλώσσιο υμένιο
28 × 1 υπογλώσσιο υμένιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μόνο υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση.
Μην το καταπίνετε και μην το μασάτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο
buprenorphine/naloxone
βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υπογλώσσια χρήση ή/και παρειακή χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 υπογλώσσιο υμένιο

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία

Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία

βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Suboxone και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Suboxone
3. Πώς να πάρετε το Suboxone
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Suboxone
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Suboxone και ποια είναι η χρήση του

Το Suboxone χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδείς (ναρκωτικές) ουσίες, όπως η ηρωίνη ή η μορφίνη, σε άτομα εθισμένα σε ουσίες που έχουν συμφωνήσει να υποβληθούν σε θεραπεία για τον εθισμό τους. Το Suboxone χρησιμοποιείται σε ενηλίκους και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών, οι οποίοι λαμβάνουν επίσης ιατρική, κοινωνική και ψυχολογική υποστήριξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Suboxone

Μην πάρετε το Suboxone

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βουπρενορφίνη, τη ναλοξόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα**
- σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά προβλήματα με το συκώτι σας**
- σε περίπτωση που έχετε πάθει δηλητηρίαση λόγω του αλκοόλ ή έχετε τρέμουλο, εφίδρωση, άγχος, σύγχυση ή παραισθήσεις προκαλούμενα από το αλκοόλ
- σε περίπτωση που λαμβάνετε ναλτρεξόνη ή ναλμεφένη για τη θεραπεία της εξάρτησης από το αλκοόλ ή από οπιοειδή.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Suboxone εάν έχετε:

- άσθμα ή άλλα αναπνευστικά προβλήματα
- προβλήματα με το συκώτι σας, όπως ηπατίτιδα
- χαμηλή αρτηριακή πίεση

- πρόσφατη κάκωση στο κεφάλι ή εγκεφαλική νόσο
- διαταραχή των ουροφόρων οδών (συνδεδεμένη κυρίως με διόγκωση του προστάτη στους άνδρες)
- οποιαδήποτε νεφρική νόσο
- προβλήματα του θυρεοειδούς
- φλοιοεπινεφριδιακή διαταραχή (π.χ. νόσο του Addison)
- κατάθλιψη ή άλλη πάθηση για την οποία λαμβάνετε θεραπεία με αντικαταθλιπτικά. Η χρήση αυτών των φαρμάκων μαζί με το Suboxone μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή (βλ. «Άλλα φάρμακα και Suboxone»).

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε:

- Σε περίπτωση ακούσιας κατάποσης ή πιθανολογούμενης κατάποσης, θα πρέπει να επικοινωνήσετε άμεσα με ένα κέντρο επειγόντων περιστατικών.
- **Πρόσθετη παρακολούθηση**
Εάν είστε άνω των 65 ετών, ίσως ο γιατρός σας να αρχίσει να σας παρακολουθεί πιο στενά.
- **Κακή χρήση και κατάχρηση**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να αποτελέσει στόχο για άτομα που κάνουν κατάχρηση συνταγογραφούμενων φαρμάκων και πρέπει να φυλάσσεται σε ασφαλές μέρος για προστασία από τυχόν κλοπή (βλ. παράγραφο 5). **Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να προκαλέσει θάνατο ή άλλου είδους βλάβη.**
- **Αναπνευστικά προβλήματα**
Κάποιοι άνθρωποι έχουν πεθάνει από αναπνευστική ανεπάρκεια (αδυναμία να αναπνεύσουν) επειδή έκαναν κακή χρήση της βουπρενορφίνης ή επειδή την πήραν σε συνδυασμό με άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως το αλκοόλ, οι βενζοδιαζεπίνες (ηρεμιστικά) ή άλλα οπιοειδή.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής, ενδεχομένως θανατηφόρα, αναπνευστική καταστολή (μειωμένη ικανότητα αναπνοής) σε παιδιά και μη εξαρτημένα άτομα που μπορεί να το πάρουν κατά λάθος ή ηθελημένα.
- **Αναπνευστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ύπνο**
Το Suboxone μπορεί να προκαλέσει αναπνευστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ύπνο, όπως υπνική άπνοια (παύσεις αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου) και υποξαιμία που σχετίζεται με τον ύπνο (χαμηλό επίπεδο οξυγόνου στο αίμα). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν παύσεις της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου, νυχτερινή αφύπνιση λόγω δύσπνοιας, δυσκολίες στη διατήρηση του ύπνου ή υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εάν εσείς ή κάποιο άλλο άτομο παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.
- **Εξάρτηση**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση.
- **Συμπτώματα στέρησης**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης οπιοειδών αν το πάρετε πολύ σύντομα μετά τη λήψη οπιοειδών. Πρέπει να αφήσετε να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες από τη χρήση οπιοειδούς βραχείας δράσης (π.χ. μορφίνη, ηρωίνη) ή τουλάχιστον 24 ώρες από τη χρήση οπιοειδούς μακράς δράσης, όπως η μεθαδόνη.

Αυτό το φάρμακο μπορεί επίσης να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης αν σταματήσετε απότομα να το παίρνετε. Βλέπε παράγραφο 3 «Απότομη διακοπή».

- **Βλάβη στο συκώτι**
Έχουν αναφερθεί βλάβες στο συκώτι μετά τη λήψη του Suboxone, ιδιαίτερα όταν έχει γίνει κακή χρήση του φαρμάκου. Αυτές οι βλάβες μπορεί επίσης να οφείλονται σε ιογενείς λοιμώξεις (π.χ. χρόνια ηπατίτιδα C), κατάχρηση αλκοόλ, ανορεξία ή χρήση άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο συκώτι σας (βλέπε παράγραφο 4). **Ο γιατρός σας ίσως να σας υποβάλει σε τακτικές εξετάσεις αίματος για να παρακολουθεί την κατάσταση του συκωτιού σας. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε προβλήματα με το συκώτι σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Suboxone.**
- **Αρτηριακή πίεση**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ξαφνική πτώση της αρτηριακής σας πίεσης, προκαλώντας σας αίσθημα ζάλης εάν σηκωθείτε πολύ γρήγορα από εκεί που κάθεστε ή έχετε ξαπλώσει.
- **Διάγνωση μη σχετιζόμενων παθήσεων**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να καλύψει τυχόν συμπτώματα πόνου που θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διάγνωση ορισμένων ασθενειών. Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε **παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών**. Εάν είστε μεταξύ 15 και 18 ετών, ο γιατρός σας μπορεί να αρχίσει να σας παρακολουθεί πιο στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας λόγω της έλλειψης δεδομένων για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Suboxone

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Suboxone, και αυτές μπορεί να είναι σοβαρές. Μην παίρνετε άλλα φάρμακα ενόσω παίρνετε το Suboxone χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας, και ιδιαίτερα τα εξής φάρμακα:

- **Βενζοδιαζεπίνες** (οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του άγχους και των διαταραχών του ύπνου), όπως διαζεπάμη, τεμαζεπάμη, αλπραζολάμη. Η ταυτόχρονη χρήση Suboxone και κατασταλτικών φαρμάκων όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο υπνηλίας, δυσκολιών στην αναπνοή (αναπνευστική καταστολή) και κώματος, και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή. Για τον λόγο αυτό, το ενδεχόμενο ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν άλλες επιλογές θεραπείας δεν είναι εφικτές. Ωστόσο, εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει το Suboxone μαζί με κατασταλτικά φάρμακα, τότε ο ίδιος θα πρέπει να θέσει περιορισμό στη δόση και τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας. Ενημερώστε τον γιατρό σας για όλα τα κατασταλτικά φάρμακα που παίρνετε και ακολουθήστε με ακρίβεια τη σύσταση του γιατρού σας όσον αφορά τη δόση. Θα ήταν καλό να ενημερώσετε φίλους ή συγγενείς ώστε να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αν παρουσιάσετε αυτά τα συμπτώματα.
- Γκαμπαπεντίνη ή πρεγκαμπαλίνη για τη θεραπεία της επιληψίας ή του πόνου που οφείλεται σε προβλήματα των νεύρων (νευροπαθητικός πόνος).
- **Άλλα φάρμακα που μπορεί να σας προκαλούν υπνηλία, τα οποία** χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καταστάσεων όπως άγχος, αϋπνία, σπασμοί/επιληπτικές κρίσεις, πόνος. Αυτοί οι τύποι φαρμάκων μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα εγρήγορσής σας, καθιστώντας δύσκολη για εσάς την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων. Επίσης, μπορεί να προκαλέσουν καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία είναι πολύ σοβαρή. Ακολουθεί ένας κατάλογος με παραδείγματα αυτών των τύπων φαρμάκων:
- Άλλα οπιοειδή που περιέχουν φαρμακευτικές ουσίες όπως μεθαδόνη, ορισμένα παυσίπονα και αντιβηχικά.

- Αντικαταθλιπτικά (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης), όπως ισοκαρβοξαζίδη, φαινελζίνη, σελεγιλίνη, τρανυλκυπρομίνη και βαλπροϊκό, τα οποία μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
- Κατασταλτικοί ανταγωνιστές των υποδοχέων H₁ (που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αλλεργικών αντιδράσεων), όπως η διφαινυδραμίνη και η χλωροφαιναμίνη.
- Βαρβιτουρικά (που χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ύπνου ή καταστολής), όπως φαινοβαρβιτάλη, σεκοβαρβιτάλη.
- Ηρεμιστικά (χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ύπνου ή καταστολής), όπως η ένυδρος χλωράλη.
- **Αντικαταθλιπτικά** όπως μοκλοβεμίδη, τρανυλκυπρομίνη, σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, παροξετίνη, σετραλίνη, ντουλοξετίνη, βενλαφαξίνη, αμιτριπυλίνη, δοξεπίνη ή τριμιπραμίνη. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το Suboxone και να εμφανίσετε συμπτώματα, όπως ακούσιες ρυθμικές συσπάσεις των μυών, συμπεριλαμβανομένων των μυών που ελέγχουν την κίνηση των ματιών, διέγερση, ψευδαισθήσεις, κόμα, υπερβολική εφίδρωση, τρόμο, υπερβολικές ανατακλαστικές αντιδράσεις, υπέρταση, θερμοκρασία σώματος πάνω από 38 °C. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε τέτοια συμπτώματα.
- Κλονιδίνη (που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης) η οποία ενδέχεται να παρατείνει τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
- Αντιρετροϊκά (που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του ιού HIV), όπως ριτοναβίρη, νελφινάβιρη, ινδιναβίρη, τα οποία ενδέχεται να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
- Ορισμένοι αντιμυκητιασικοί παράγοντες (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων), όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, κάποια αντιβιοτικά, τα οποία ενδέχεται να παρατείνουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
- Ορισμένα φάρμακα μπορεί να μειώσουν την επίδραση του Suboxone. Σε αυτά περιλαμβάνονται φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη) και φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (ριφαμπικίνη).
- Ναλτρεξόνη και ναλμεφένη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαταραχών εθισμού) οι οποίες μπορεί να εμποδίσουν τις θεραπευτικές επιδράσεις του Suboxone. Δεν πρέπει να λαμβάνονται την ίδια ώρα με το Suboxone γιατί μπορεί ξαφνικά να παρουσιάσετε παρατεταμένα και έντονα συμπτώματα στέρησης.

Το Suboxone με τροφή, ποτό και οιοπνευματώδη

Μην καταναλώνετε αλκοόλ για όσο καιρό κάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Η κατανάλωση αλκοόλ μαζί με το Suboxone μπορεί να αυξήσει την υπνηλία και τον κίνδυνο αναπνευστικής ανεπάρκειας. Μην καταπίνετε και μην καταναλώνετε τροφές ή ποτά μέχρι να διαλυθεί πλήρως το δισκίο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Οι κίνδυνοι από τη χρήση του Suboxone στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστοί. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν η θεραπεία σας θα πρέπει να συνεχιστεί με κάποιο άλλο φάρμακο.

Όταν φάρμακα όπως το Suboxone λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά τα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης, μπορεί να προκαλέσουν στο νεογέννητο μωρό σας συμπτώματα στέρησης από ουσίες, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών προβλημάτων. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Μη θηλάζετε για όσο καιρό παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι η βουπρενορφίνη περνάει στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο, μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα και μην εκτελείτε επικίνδυνες δραστηριότητες μέχρι να σιγουρευτείτε για τις επιδράσεις του φαρμάκου στον οργανισμό σας. Το Suboxone μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή να επηρεάσει τη σκέψη σας. Αυτό μπορεί να συμβαίνει συχνότερα τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, όταν η δόση σας αλλάζει, αλλά μπορεί επίσης να συμβεί αν καταναλώνετε αλκοόλ ή λαμβάνετε άλλα κατασταλτικά φάρμακα, παράλληλα με το Suboxone.

Το Suboxone περιέχει λακτόζη και νάτριο.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λακτόζη. Αν ο γιατρός σας σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Suboxone

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η θεραπεία σας έχει συνταγογραφηθεί και παρακολουθείται από γιατρούς που είναι έμπειροι στη θεραπεία της εξάρτησης από ουσίες.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει το ποια είναι η καλύτερη δόση για σας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ο γιατρός μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Έναρξη της θεραπείας

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών είναι συνήθως δύο Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία.

Αυτή η δόση μπορεί να επαναληφθεί δύο φορές την ημέρα 1, ανάλογα με τις ανάγκες σας.

Θα πρέπει να έχετε διαπιστώσει σαφή συμπτώματα στέρησης πριν πάρετε την πρώτη δόση του Suboxone. Ο γιατρός σας θα σας πει πότε να πάρετε την πρώτη δόση.

- Έναρξη της θεραπείας με Suboxone όταν υπάρχει **εξάρτηση από ηρωίνη**

Εάν είστε εξαρτημένοι από την ηρωίνη ή από ένα οπιοειδές βραχείας δράσης, πρέπει να πάρετε την πρώτη δόση του Suboxone όταν εμφανιστούν συμπτώματα στέρησης, **τουλάχιστον 6 ώρες μετά την τελευταία χρήση οπιοειδών.**

- Έναρξη της θεραπείας με Suboxone όταν υπάρχει **εξάρτηση από μεθαδόνη**

Εάν παίρνετε μεθαδόνη ή ένα οπιοειδές μακράς δράσης, η δόση της μεθαδόνης θα πρέπει ιδανικά να μειώνεται σε λιγότερο από 30 mg/ημέρα πριν την έναρξη της θεραπείας με Suboxone. Η πρώτη δόση του Suboxone πρέπει να λαμβάνεται όταν εμφανίζονται σημάδια στέρησης, και **τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία χρήση μεθαδόνης.**

Τρόπος λήψης του Suboxone

- Να παίρνετε τη δόση μία φορά την ημέρα, τοποθετώντας τα δισκία κάτω από τη γλώσσα.
- Αφήστε τα δισκία στη θέση τους κάτω από τη γλώσσα, έως ότου **διαλυθούν πλήρως**. Μπορεί να χρειαστούν 5-10 λεπτά.

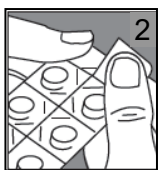
- Μην μασάτε και μην καταπίνετε τα δισκία, καθώς το φάρμακο δεν θα δράσει και ενδέχεται να εμφανίσετε συμπτώματα στέρησης.

Μην καταναλώνετε τροφές ή ποτά μέχρι να διαλυθούν πλήρως τα δισκία.

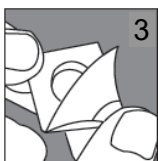
Πώς να αφαιρέσετε το δισκίο από την κυψέλη



1 – Μην πιέσετε το δισκίο για να τρυπήσει το αλουμινένιο κάλυμμα.



2 – Αφαιρέστε μόνο ένα τμήμα από τη συσκευασία της κυψέλης, σχίζοντάς το κατά μήκος της διάτρητης γραμμής.



3 – Ξεκινώντας από την άκρη στην οποία είναι ανασηκωμένο το κάλυμμα σφράγισης, τραβήξτε προς τα πίσω το αλουμινένιο κάλυμμα που βρίσκεται στην πίσω πλευρά, για να αφαιρέσετε το δισκίο.

Εάν η κυψέλη έχει υποστεί ζημιά, απορρίψτε το δισκίο.

Προσαρμογή της δόσης και θεραπεία συντήρησης:

Τις πρώτες ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση Suboxone που λαμβάνετε, ανάλογα με τις ανάγκες σας. Εάν πιστεύετε ότι η επίδραση του Suboxone είναι υπερβολικά μεγάλη ή υπερβολικά μικρή, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. **Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 24 mg βουπρενορφίνης.**

Μετά από ένα διάστημα επιτυχούς θεραπείας, μπορείτε να συμφωνήσετε με τον γιατρό σας να μειώσει σταδιακά τη δόση σε χαμηλότερη δόση συντήρησης.

Διακοπή της θεραπείας

Ανάλογα με την κατάστασή σας, η δόση του Suboxone μπορεί να συνεχίσει να μειώνεται υπό προσεκτική ιατρική επίβλεψη, μέχρι που τελικά να μπορεί να διακοπεί.

Μην αλλάξετε τη θεραπεία με κανέναν τρόπο και μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς τη σύμφωνη γνώμη του γιατρού που σας παρακολουθεί.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Suboxone από την κανονική

Εάν εσείς ή κάποιος άλλος πάρετε μεγαλύτερη δόση αυτού του φαρμάκου, πρέπει να μεταβείτε ή να σας μεταφέρουν αμέσως σε ένα κέντρο επειγόντων περιστατικών ή στο νοσοκομείο για θεραπεία, καθώς η **υπερδοσολογία** με το Suboxone μπορεί να προκαλέσει σοβαρά και απειλητικά για τη ζωή αναπνευστικά προβλήματα.

Συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να είναι η αίσθηση υπνηλίας και έλλειψης συντονισμού σε συνδυασμό με μειωμένα αντανακλαστικά, θαμπή όραση ή/και κακή άρθρωση λόγου. Ίσως να μην μπορείτε να σκεφτείτε καθαρά και να αναπνέετε πολύ πιο αργά από ό,τι συνήθως.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Suboxone

Εάν ξεχάσατε μια δόση, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Suboxone

Μην αλλάξετε τη θεραπεία με κανέναν τρόπο και μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς τη σύμφωνη γνώμη του γιατρού που σας παρακολουθεί. **Η απότομη διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης.**

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή ζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως:

- πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας, των χειλιών ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, βαριάς μορφής κνίδωση/κνιδωτικό εξάνθημα. Αυτά μπορεί να είναι ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης, απειλητικής για τη ζωή.
- αίσθηση υπνηλίας και έλλειψη συντονισμού, θαμπή όραση, κακή άρθρωση λόγου, αδυναμία ορθής ή καθαρής σκέψης ή αναπνοή πιο αργή από ό,τι συνήθως.

Επίσης, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως:

- έντονη κόπωση, φαγούρα με κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα βλάβης στο συκώτι.
- ψευδαισθήσεις (το να βλέπει ή να ακούει κανείς πράγματα που δεν υπάρχουν).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με το Suboxone
<i>Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από ένα στα 10 άτομα):</i>
Αϋπνία (δυσκολία να κοιμηθεί κανείς), δυσκοιλιότητα, ναυτία, υπερβολική εφίδρωση, πονοκέφαλος, σύνδρομο στέρησης ουσιών
<i>Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):</i>
Απώλεια σωματικού βάρους, πρήξιμο χεριών και ποδιών, υπνηλία, άγχος, νευρικότητα, μυρμηγκιασμα, κατάθλιψη, μειωμένη σεξουαλική επιθυμία, αύξηση της σύσπασης των μυών, μη φυσιολογική σκέψη, αυξημένη δακρύρροια (αυξημένη παραγωγή δακρύων στα μάτια) ή άλλη δακρυϊκή διαταραχή, θαμπή όραση, έξαψη, αυξημένη αρτηριακή πίεση, ημικρανίες, συνάχι, πονόλαιμος και επώδυνη κατάποση, αυξημένος βήχας, ανακατεμένο στομάχι ή άλλη στομαχική ενόχληση, διάρροια, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, μετεωρισμός, εμετός, εξάνθημα, φαγούρα, κνίδωση, πόνος, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκός πόνος, κράμπες στα πόδια (μυϊκοί σπασμοί), δυσκολία επίτευξης ή διατήρησης στύσης, ανωμαλία στην ούρηση, κοιλιακός πόνος, οσφυαλγία, αδυναμία, λοίμωξη, ρίγη, θωρακικός πόνος, πυρετός, συμπτώματα παρόμοια

με της γρίπης, αίσθημα γενικής δυσφορίας, τυχαίος τραυματισμός από απώλεια εγρήγορσης ή συντονισμού, λιποθυμία και ζάλη.
<i>Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):</i>
Πρησμένοι αδένες (λεμφαδένες), διέγερση, τρέμουλο, μη φυσιολογικά όνειρα, υπερβολική μυϊκή δραστηριότητα, αποπροσωποποίηση (να μην αισθάνεσαι ο εαυτός σου), φαρμακευτική εξάρτηση, αμνησία (διαταραχή μνήμης), απώλεια ενδιαφέροντος, υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, σπασμοί (κρίσεις), διαταραχή λόγου, μικρό μέγεθος των κορών, δυσκολία στην ούρηση, φλεγμονή ή μόλυνση στα μάτια, ταχύς ή βραδύς καρδιακός παλμός, χαμηλή αρτηριακή πίεση, αίσθημα παλμών, καρδιακή προσβολή, σφίξιμο στο στήθος, δύσπνοια, άσθμα, χασμουρητό, πόνος και πληγές στο στόμα, χρωματική αλλοίωση της γλώσσας, ακμή, όζος δέρματος, απώλεια μαλλιών, ξηρό ή απολεπισμένο δέρμα, φλεγμονή των αρθρώσεων, ουρολοίμωξη, μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις, αίμα στα ούρα, μη φυσιολογική εκσπερμάτιση, προβλήματα έμμηνου κύκλου ή κολπικά προβλήματα, πέτρα στα νεφρά, πρωτεΐνη στα ούρα σας, επώδυνη ή δύσκολη ούρηση, ευαισθησία στη ζέστη ή το κρύο, θερμοπληξία, απώλεια της όρεξης, αισθήματα εχθρότητας.
<i>Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):</i>
Αιφνίδιο σύνδρομο στέρησης που προκαλείται από τη χρήση του Suboxone πολύ σύντομα μετά τη χρήση παράνομων οπιοειδών, σύνδρομο στέρησης από ουσίες σε νεογέννητα βρέφη, αργή ή δύσκολη αναπνοή, τερηδόνα, βλάβη του ήπατος με ή χωρίς ίκτερο, ψευδαισθήσεις, πρήξιμο στο πρόσωπο και τον λαιμό ή απειλητικές για τη ζωή αλλεργικές αντιδράσεις, πτώση στην αρτηριακή πίεση με αλλαγή της θέσης του σώματος από καθιστή ή ξαπλωμένη σε όρθια.

Η χορήγηση αυτού του φαρμάκου με ένεση, που αποτελεί κακή χρήση του, μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, λοιμώξεις, άλλες δερματικές αντιδράσεις και ενδεχομένως σοβαρά προβλήματα στο συκώτι (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Suboxone

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά και άλλα άτομα που διαμένουν στο σπίτι. **Μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη και τον θάνατο σε άτομα που μπορεί να το πάρουν κατά λάθος ή εσκεμμένα όταν δεν έχει συνταγογραφηθεί για τα άτομα αυτά.**

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Ωστόσο, το Suboxone μπορεί να αποτελέσει στόχο για άτομα που κάνουν κατάχρηση συνταγογραφημένων φαρμάκων. Να φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σε ασφαλές μέρος για προστασία από τυχόν κλοπή.

Να φυλάσσετε την κυψέλη σε ασφαλές μέρος.

Μην ανοίγετε ποτέ την κυψέλη νωρίτερα από τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθεί.

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο μπροστά σε παιδιά.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης ή πιθανολογούμενης κατάποσης, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με ένα τμήμα επειγόντων περιστατικών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Suboxone

- Οι δραστικές ουσίες είναι η βουπρενορφίνη και η ναλοξόνη.
Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 2 mg/0,5 mg περιέχει 2 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 0,5 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).
Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 8 mg/2 mg περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 2 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).
Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 16 mg/4 mg περιέχει 16 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 4 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).
- Τα άλλα συστατικά είναι λακτόζη μονοϋδρική, μαννιτόλη, άμυλο αραβοσίτου, ποβιδόνη K30, κιτρικό οξύ άνυδρο, κιτρικό νάτριο, μαγνήσιο στεατικό, ακεσουλφάμη καλιούχος και φυσικό άρωμα λεμονιού και γλυκολέμονου.

Εμφάνιση του Suboxone και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια δισκία είναι λευκά εξαγωνικά αμφίκυρτα δισκία 6,5 mm με το «N2» χαραγμένο στη μία πλευρά.

Τα Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια δισκία είναι λευκά εξαγωνικά αμφίκυρτα δισκία 11 mm με το «N8» χαραγμένο στη μία πλευρά.

Τα Suboxone 16 mg/4 mg υπογλώσσια δισκία είναι λευκά στρογγυλά αμφίκυρτα δισκία 10,5 mm με το «N16» χαραγμένο στη μία πλευρά.

Συσκευασμένα σε συσκευασίες των 7 και 28 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 0800 780 41

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited

Tel: 88003079

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

България

Indivior Europe Limited

Тел.: 00800 110 4104

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 800 245 43

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Česká republika

Indivior Europe Limited
Tel: 800 143 737
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Danmark

Indivior Europe Limited
Tlf.: 80826653
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Deutschland

Indivior Europe Limited
Tel: 0 800 181 3799
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Eesti

Indivior Europe Limited
Tel: 8000041004
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ελλάδα

Indivior Europe Limited
Τηλ: 800 206 281 901
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

España

Indivior Europe Limited
Tel: 900 978 095
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

France

Indivior Europe Limited
Tél: 0800 909 972
e-mail: PatientSafetyFrance@indivior.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Indivior Europe Limited
Tel: 0800 022 87 83
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Indivior Europe Limited

Τηλ: 80091515

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Sverige

Indivior Europe Limited

Τel: 020791680

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Latvija

Indivior Europe Limited

Τel: 800 05612

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσιο υμένιο

Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο

Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσιο υμένιο

Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσιο υμένιο

βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

(buprenorphine/naloxone)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Suboxone και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Suboxone
3. Πώς να πάρετε το Suboxone
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Suboxone
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Suboxone και ποια είναι η χρήση του

Το Suboxone χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδείς (ναρκωτικές) ουσίες, όπως η ηρωίνη ή η μορφίνη, σε ασθενείς που έχουν συμφωνήσει να υποβληθούν σε θεραπεία για τον εθισμό τους.

Το Suboxone χρησιμοποιείται σε **ενηλίκους και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών**, οι οποίοι λαμβάνουν επίσης ιατρική, κοινωνική και ψυχολογική υποστήριξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Suboxone

Μην πάρετε το Suboxone:

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη βουπρενορφίνη, τη ναλοξόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα**,
- σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά προβλήματα με το συκώτι σας**,
- σε περίπτωση που έχετε πάθει **δηλητηρίαση λόγω του αλκοόλ** ή έχετε τρέμουλο, εφίδρωση, άγχος, σύγχυση ή παραισθήσεις προκαλούμενα από το αλκοόλ,
- σε περίπτωση που **λαμβάνετε ναλτρεξόνη ή ναλμεφένη** για τη θεραπεία της εξάρτησης από το αλκοόλ ή από οπιοειδή.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Suboxone εάν έχετε:

- άσθμα ή άλλα αναπνευστικά προβλήματα
- προβλήματα με το συκώτι σας, όπως ηπατίτιδα
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- πρόσφατη κάκωση στο κεφάλι ή εγκεφαλική νόσο
- διαταραχή των ουροφόρων οδών (συνδεδεμένη κυρίως με διόγκωση του προστάτη στους άνδρες)
- οποιαδήποτε νεφρική νόσο
- προβλήματα του θυρεοειδούς
- φλοιοεπινεφριδιακή διαταραχή (π.χ. νόσο του Addison)
- κατάθλιψη ή άλλη πάθηση για την οποία λαμβάνετε θεραπεία με αντικαταθλιπτικά. Η χρήση αυτών των φαρμάκων μαζί με το Suboxone μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή (βλ. «Άλλα φάρμακα και Suboxone»).

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε:

- Σε περίπτωση ακούσιας κατάποσης ή πιθανολογούμενης κατάποσης, θα πρέπει να επικοινωνήσετε άμεσα με ένα κέντρο επειγόντων περιστατικών.
- **Πρόσθετη παρακολούθηση**
Εάν είστε άνω των 65 ετών, ίσως ο γιατρός σας να αρχίσει να σας παρακολουθεί πιο στενά.
- **Κακή χρήση και κατάχρηση**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να αποτελέσει στόχο για άτομα που κάνουν κατάχρηση συνταγογραφούμενων φαρμάκων και πρέπει να φυλάσσεται σε ασφαλές μέρος για προστασία από τυχόν κλοπή (βλ. παράγραφο 5). **Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να προκαλέσει θάνατο ή άλλου είδους βλάβη.**
- **Αναπνευστικά προβλήματα**
Κάποιοι άνθρωποι έχουν πεθάνει από αναπνευστική ανεπάρκεια (αδυναμία να αναπνεύσουν) επειδή έκαναν κακή χρήση της βουπρενορφίνης ή επειδή την πήραν σε συνδυασμό με άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως το αλκοόλ, οι βενζοδιαζεπίνες (ηρεμιστικά) ή άλλα οπιοειδή.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής, ενδεχομένως θανατηφόρα, αναπνευστική καταστολή (μειωμένη ικανότητα αναπνοής) σε παιδιά και μη εξαρτημένα άτομα που μπορεί να το πάρουν κατά λάθος ή ηθελημένα.
- **Αναπνευστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ύπνο**
Το Suboxone μπορεί να προκαλέσει αναπνευστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ύπνο, όπως υπνική άπνοια (παύσεις αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου) και υποξαιμία που σχετίζεται με τον ύπνο (χαμηλό επίπεδο οξυγόνου στο αίμα). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν παύσεις της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου, νυχτερινή αφύπνιση λόγω δύσπνοιας, δυσκολίες στη διατήρηση του ύπνου ή υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εάν εσείς ή κάποιο άλλο άτομο παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.
- **Εξάρτηση**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση.
- **Συμπτώματα στέρησης**
Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης οπιοειδών αν το πάρετε πολύ σύντομα μετά τη λήψη οπιοειδών. Πρέπει να αφήσετε να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες από τη χρήση οπιοειδούς βραχείας δράσης (π.χ. μορφίνη, ηρωίνη) ή τουλάχιστον 24 ώρες από τη χρήση οπιοειδούς μακράς δράσης, όπως η μεθαδόνη.

Αυτό το φάρμακο μπορεί επίσης να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης αν σταματήσετε απότομα να το παίρνετε. Βλέπε παράγραφο 3 «Απότομη διακοπή».

- **Βλάβη στο συκώτι**

Έχουν αναφερθεί βλάβες στο συκώτι μετά τη λήψη του Suboxone, ιδιαίτερα όταν έχει γίνει κακή χρήση του φαρμάκου. Αυτές οι βλάβες μπορεί επίσης να οφείλονται σε ιογενείς λοιμώξεις (π.χ. χρόνια ηπατίτιδα C), κατάχρηση αλκοόλ, ανορεξία ή χρήση άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο συκώτι σας (βλέπε παράγραφο 4). **Ο γιατρός σας ίσως να σας υποβάλει σε τακτικές εξετάσεις αίματος για να παρακολουθεί την κατάσταση του συκωτιού σας. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε προβλήματα με το συκώτι σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Suboxone.**

- **Αρτηριακή πίεση**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ξαφνική πτώση της αρτηριακής σας πίεσης, προκαλώντας σας αίσθημα ζάλης εάν σηκωθείτε πολύ γρήγορα από εκεί που κάθεστε ή έχετε ξαπλώσει.

- **Διάγνωση μη σχετιζόμενων παθήσεων**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να καλύψει τυχόν συμπτώματα πόνου που θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διάγνωση ορισμένων ασθενειών. Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε **παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών**. Εάν είστε μεταξύ 15 και 18 ετών, ο γιατρός σας μπορεί να αρχίσει να σας παρακολουθεί πιο στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας λόγω της έλλειψης δεδομένων για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Suboxone

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Suboxone, και αυτές μπορεί να είναι σοβαρές. Μην παίρνετε άλλα φάρμακα ενόσω παίρνετε το Suboxone χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας, και ιδιαίτερα τα εξής φάρμακα:

- **Βενζοδιαζεπίνες** (οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του άγχους και των διαταραχών του ύπνου), όπως διαζεπάμη, τεμαζεπάμη, αλπραζολάμη. Η ταυτόχρονη χρήση Suboxone και κατασταλτικών φαρμάκων όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο υπνηλίας, δυσκολιών στην αναπνοή (αναπνευστική καταστολή) και κόματος, και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή. Για τον λόγο αυτό, το ενδεχόμενο ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν άλλες επιλογές θεραπείας δεν είναι εφικτές.

Ωστόσο, εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει το Suboxone μαζί με κατασταλτικά φάρμακα, τότε ο ίδιος θα πρέπει να θέσει περιορισμό στη δόση και τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας για όλα τα κατασταλτικά φάρμακα που παίρνετε και ακολουθήστε με ακρίβεια τη σύσταση του γιατρού σας όσον αφορά τη δόση. Θα ήταν καλό να ενημερώσετε φίλους ή συγγενείς ώστε να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αν παρουσιάσετε αυτά τα συμπτώματα.

- Γκαμπαπεντίνη ή πρεγκαμπαλίνη για τη θεραπεία της επιληψίας ή του πόνου που οφείλεται σε προβλήματα των νεύρων (νευροπαθητικός πόνος).

- **Άλλα φάρμακα που μπορεί να σας προκαλούν υπνηλία, τα οποία** χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καταστάσεων όπως άγχος, αϋπνία, σπασμοί/επιληπτικές κρίσεις, πόνος. Αυτοί οι τύποι φαρμάκων μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα εγρήγορσής σας, καθιστώντας δύσκολη για εσάς την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων. Επίσης, μπορεί να προκαλέσουν καταστολή

του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία είναι πολύ σοβαρή. Ακολουθεί ένας κατάλογος με παραδείγματα αυτών των τύπων φαρμάκων:

- Άλλα οπιοειδή που περιέχουν φαρμακευτικές ουσίες όπως μεθαδόνη, ορισμένα παυσίπονα και αντιβηχικά.
 - Αντικαταθλιπτικά (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης), όπως ισοκαρβοξαζίδη, φαινελζίνη, σελεγιλίνη, τρανυλκυπρομίνη και βαλπροϊκό, τα οποία μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
 - Κατασταλτικοί ανταγωνιστές των υποδοχέων H1 (που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αλλεργικών αντιδράσεων), όπως η διφαινυδραμίνη και η χλωροφαιναμίνη.
 - Βαρβιτουρικά (που χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ύπνου ή καταστολής), όπως φαινοβαρβιτάλη, σεκοβαρβιτάλη.
 - Ηρεμιστικά (χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ύπνου ή καταστολής), όπως η ένυδρος χλωράλη.
- **Αντικαταθλιπτικά** όπως μοκλοβεμίδη, τρανυλκυπρομίνη, σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, παροξετίνη, σερτραλίνη, ντουλοξετίνη, βενλαφαξίνη, αμιτριπτυλίνη, δοξεπίνη ή τριμιπραμίνη. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το Suboxone και να εμφανίσετε συμπτώματα, όπως ακούσιες ρυθμικές συσπάσεις των μυών, συμπεριλαμβανομένων των μυών που ελέγχουν την κίνηση των ματιών, διέγερση, ψευδαισθήσεις, κόμα, υπερβολική εφίδρωση, τρόμο, υπερβολικές αντανάκλαστικές αντιδράσεις, υπέρταση, θερμοκρασία σώματος πάνω από 38 °C. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε τέτοια συμπτώματα.
 - Κλονιδίνη (που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης) η οποία ενδέχεται να παρατείνει τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
 - Αντιρετροϊκά (που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του ιού HIV), όπως ριτοναβίρη, νελφινάβιρη, ινδιναβίρη, τα οποία ενδέχεται να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
 - Ορισμένοι αντιμυκητιασικοί παράγοντες (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων), όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, κάποια αντιβιοτικά, τα οποία ενδέχεται να παρατείνουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
 - Ορισμένα φάρμακα μπορεί να μειώσουν την επίδραση του Suboxone. Σε αυτά περιλαμβάνονται φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη) και φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (ριφαμπικίνη).
 - Ναλτρεξόνη και ναλμεφένη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαταραχών εθισμού) οι οποίες μπορεί να εμποδίσουν τις θεραπευτικές επιδράσεις του Suboxone. Δεν πρέπει να λαμβάνονται την ίδια ώρα με το Suboxone γιατί μπορεί ξαφνικά να παρουσιάσετε παρατεταμένα και έντονα συμπτώματα στέρησης.

Το Suboxone με τροφή, ποτό και οιοπνευματώδη

Μην καταναλώνετε αλκοόλ για όσο καιρό κάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Η κατανάλωση αλκοόλ μαζί με το Suboxone μπορεί να αυξήσει την υπνηλία και τον κίνδυνο αναπνευστικής ανεπάρκειας. Μην καταπίνετε και μην καταναλώνετε τροφές ή ποτά μέχρι να διαλυθεί πλήρως το υμένιο.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Οι κίνδυνοι από τη χρήση του Suboxone στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστοί. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν η θεραπεία σας θα πρέπει να συνεχιστεί με κάποιο άλλο φάρμακο.

Όταν φάρμακα όπως το Suboxone λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά τα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης, μπορεί να προκαλέσουν στο νεογέννητο μωρό σας συμπτώματα στέρησης από ουσίες, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών προβλημάτων. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Μη θηλάζετε για όσο καιρό παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι η βουπρενορφίνη περνάει στο μητρικό γάλα.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε, **μην** κάνετε ποδήλατο, **μη** χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα και **μην** εκτελείτε επικίνδυνες δραστηριότητες **μέχρι να σιγουρευτείτε για τις επιδράσεις του φαρμάκου στον οργανισμό σας**. Το Suboxone μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή να επηρεάσει τη σκέψη σας. Αυτό μπορεί να συμβαίνει συχνότερα τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, όταν η δόση σας αλλάζει, αλλά μπορεί επίσης να συμβεί αν καταναλώνετε αλκοόλ ή λαμβάνετε άλλα κατασταλτικά φάρμακα, παράλληλα με το Suboxone.

Το Suboxone περιέχει μαλτιτόλη, sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110) και νάτριο.

Το Suboxone περιέχει υγρό μαλτιτόλης. Αν ο γιατρός σας σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν να πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Suboxone περιέχει sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Suboxone

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η θεραπεία σας έχει συνταγογραφηθεί και παρακολουθείται από γιατρούς που είναι έμπειροι στη θεραπεία της εξάρτησης από ουσίες.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει το ποια είναι η καλύτερη δόση για σας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ο γιατρός μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Έναρξη της θεραπείας

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών είναι συνήθως δύο Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια υμένια ή ένα Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσιο υμένιο.

Αυτή η δόση μπορεί να επαναληφθεί έως και δύο φορές την ημέρα 1, ανάλογα με τις ανάγκες σας.

Θα πρέπει να έχετε διαπιστώσει σαφή συμπτώματα στέρησης πριν πάρετε την πρώτη δόση του Suboxone. Ο γιατρός σας θα σας πει πότε να πάρετε την πρώτη δόση.

- Έναρξη της θεραπείας με Suboxone όταν υπάρχει **εξάρτηση από ηρωίνη**

Εάν είστε εξαρτημένοι από την ηρωίνη ή από ένα οποιοδές βραχείας δράσης, πρέπει να πάρετε την πρώτη δόση του Suboxone όταν εμφανιστούν συμπτώματα στέρησης, **τουλάχιστον 6 ώρες μετά την τελευταία χρήση οπιοειδών**.

- Έναρξη της θεραπείας με Suboxone όταν υπάρχει **εξάρτηση από μεθαδόνη**

Εάν παίρνετε μεθαδόνη ή ένα οποιοδές μακράς δράσης, η δόση της μεθαδόνης θα πρέπει ιδανικά να μειώνεται σε λιγότερο από 30 mg/ημέρα πριν την έναρξη της θεραπείας με Suboxone. Η πρώτη δόση του Suboxone πρέπει να λαμβάνεται όταν εμφανίζονται σημάδια στέρησης, και **τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία χρήση μεθαδόνης**.

Προσαρμογή της δόσης και θεραπεία συντήρησης: Τις πρώτες ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση Suboxone που λαμβάνετε, ανάλογα με τις ανάγκες σας. Εάν πιστεύετε ότι η επίδραση του Suboxone είναι υπερβολικά μεγάλη ή υπερβολικά μικρή, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. **Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 24 mg βουπρενορφίνης.**

Μετά από ένα διάστημα επιτυχούς θεραπείας, μπορείτε να συμφωνήσετε με τον γιατρό σας να μειώσει σταδιακά τη δόση σε χαμηλότερη δόση συντήρησης.

Τρόπος λήψης του Suboxone

- Πάρτε τη δόση μία φορά την ημέρα, περίπου την ίδια ώρα.
- Συνιστάται να υγράνετε το στόμα σας πριν πάρετε το υμένιο.
- Τοποθετήστε το υπογλώσσιο υμένιο κάτω από τη γλώσσα (υπογλώσσια χρήση) ή εσωτερικά στο μάγουλο (παρειική χορήγηση) ανάλογα με τις συστάσεις του γιατρού σας. Βεβαιωθείτε ότι τα υμένια δεν καλύπτουν το ένα το άλλο.
- Διατηρήστε τα υμένια στη θέση τους κάτω από τη γλώσσα, ή εσωτερικά στο μάγουλο, μέχρι να **διαλυθούν εντελώς**.
- **Μη μασάτε και μην καταπίνετε** το υμένιο, καθώς το φάρμακο δεν θα δράσει και μπορεί να παρουσιάσετε συμπτώματα στέρησης.
- Μην καταναλώνετε τροφή ή ποτό μέχρι να διαλυθεί πλήρως το υμένιο.
- Μη διαιρείτε το υμένιο στα δύο και μην το χωρίζετε σε μικρότερες δόσεις.

Πώς να αφαιρέσετε το υμένιο από τον φακελίσκο

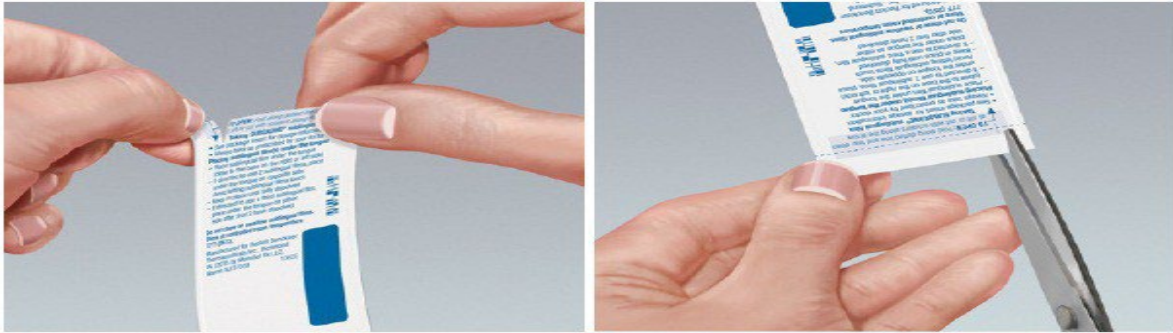
Κάθε Suboxone υμένιο διατίθεται σε σφραγισμένο φακελίσκο που παρέχει ασφάλεια όσον αφορά την επαφή του με παιδιά. Μην ανοίγετε τον φακελίσκο παρά μόνο τη στιγμή που θα είστε έτοιμοι να τον χρησιμοποιήσετε.

Για να ανοίξετε τον φακελίσκο, βρείτε τη διακεκομμένη γραμμή που διατρέχει το επάνω άκρο του φακελίσκου και διπλώστε το άκρο του φακελίσκου κατά μήκος της διακεκομμένης γραμμής (βλέπε εικόνα 1).



Εικόνα 1

- Η αναδίπλωση του φακελίσκου κατά μήκος της διακεκομμένης γραμμής φανερώνει μια σχισμή στο αναδιπλωμένο άκρο του φακελίσκου την οποία στη συνέχεια μπορείτε να σχίσετε στην κατεύθυνση του βέλους.
- Εναλλακτικά, μπορείτε να κόψετε τον φακελίσκο με ψαλίδι κατά μήκος του βέλους (βλέπε εικόνα 2).



Εικόνα 2

Εάν ο φακελίσκος έχει υποστεί ζημιά, απορρίψτε το υμένιο.

Πώς να τοποθετήσετε ένα υμένιο κάτω από τη γλώσσα σας (υπογλώσσια χρήση):

Πιείτε πρώτα νερό για να υγράνετε το στόμα σας. Αυτό θα βοηθήσει να διαλυθεί το υμένιο πιο εύκολα. Έπειτα, κρατήστε ένα υμένιο ανάμεσα στα δύο σας δάχτυλα πιάνοντάς το από τις εξωτερικές άκρες και τοποθετήστε το κάτω από τη γλώσσα σας, κοντά στη βάση της γλώσσας, είτε στην αριστερή είτε στη δεξιά πλευρά (βλέπε εικόνα 3).

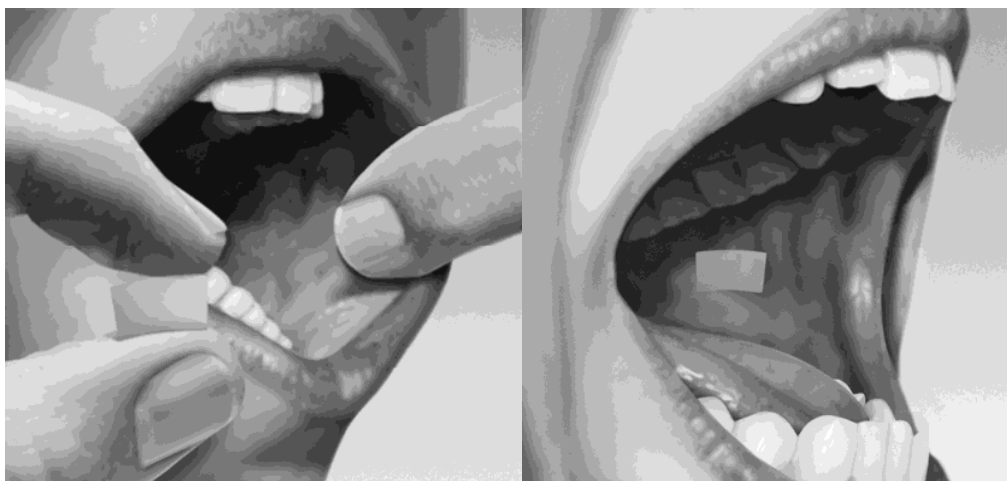


Εικόνα 3

Εάν ο γιατρός σας σας πει να παίρνετε δύο υμένια κάθε φορά, να τοποθετείτε το δεύτερο υμένιο κάτω από τη γλώσσα σας, στην αντίθετη πλευρά. Βεβαιωθείτε ότι τα υμένια δεν καλύπτουν το ένα το άλλο. Εάν ο γιατρός σας σας πει να πάρετε και τρίτο υμένιο, τοποθετήστε το κάτω από τη γλώσσα σας, σε οποιαδήποτε από τις δύο πλευρές, αφού διαλυθούν τα δύο πρώτα υμένια.

Πώς να τοποθετήσετε ένα υμένιο εσωτερικά στο μάγουλό σας (παρεισική χορήγηση):

Πιείτε νερό για να υγράνετε το στόμα σας. Κρατήστε το υμένιο ανάμεσα στα δύο σας δάχτυλα πιάνοντάς το από τις εξωτερικές άκρες και τοποθετήστε το στην εσωτερική πλευρά είτε του δεξιού είτε του αριστερού μάγουλου (βλέπε εικόνα 4).



Εικόνα 4

Εάν ο γιατρός σας σας πει να παίρνετε δύο υμένια κάθε φορά, να τοποθετείτε το άλλο υμένιο στην εσωτερική πλευρά του αντίθετου μάγουλου: έτσι θα διασφαλιστεί ότι τα υμένια δεν θα καλύπτουν το ένα το άλλο. Εάν ο γιατρός σας σας πει να πάρετε και τρίτο υμένιο, τοποθετήστε το στην εσωτερική πλευρά του δεξιού ή του αριστερού μάγουλου, αφού διαλυθούν τα δύο πρώτα υμένια.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Suboxone από την κανονική

Ζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια εάν πάρετε ή πάρει κάποιος άλλος μεγαλύτερη δόση αυτού του φαρμάκου από την κανονική.

Η υπερδοσολογία με Suboxone μπορεί να προκαλέσει σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα απειλητικά για τη ζωή.

Συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να είναι η αίσθηση υπνηλίας και έλλειψης συντονισμού σε συνδυασμό με μειωμένα αντανακλαστικά, θαμπή όραση ή/και κακή άρθρωση λόγου. Ίσως να μην μπορείτε να σκεφτείτε καθαρά και να αναπνέετε πολύ πιο αργά από ό,τι συνήθως.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Suboxone

Εάν ξεχάσατε μια δόση, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Suboxone

Απότομη διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης. Ανάλογα με την κατάστασή σας, η δόση του Suboxone μπορεί να συνεχίσει να μειώνεται υπό προσεκτική ιατρική επίβλεψη, μέχρι που τελικά να μπορεί να διακοπεί. Μην αλλάξετε τη θεραπεία με κανέναν τρόπο και μη σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς τη σύμφωνη γνώμη του γιατρού που σας παρακολουθεί.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή ζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως:

- πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας, των χειλιών ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, βαριάς μορφής κνίδωση/κνιδωτικό εξάνθημα. Αυτά μπορεί να είναι ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης, απειλητικής για τη ζωή.

- αίσθηση υπνηλίας και έλλειψη συντονισμού, θαμπή όραση, κακή άρθρωση λόγου, αδυναμία ορθής ή καθαρής σκέψης ή αναπνοή πιο αργή από ό,τι συνήθως.
- έντονη κόπωση, φαγούρα με κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα βλάβης στο συκώτι.
- ψευδαισθήσεις (το να βλέπει ή να ακούει κανείς πράγματα που δεν υπάρχουν).

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από ένα στα 10 άτομα):
αϋπνία (αδυναμία ύπνου), δυσκοιλιότητα, ναυτία, υπερβολική εφίδρωση, πονοκέφαλος, σύνδρομο στέρησης από ουσίες.
Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):
απώλεια βάρους, πρήξιμο των χεριών και των ποδιών, υπνηλία, άγχος, νευρική κατάσταση, μυρμήγκιασμα, κατάθλιψη, μειωμένη σεξουαλική ορμή, αυξημένος μυϊκός τόνος, μη φυσιολογικές σκένψεις, αυξημένη ροή δακρύων (δακρυσμένα μάτια) ή άλλη διαταραχή της ροής των δακρύων, εξάνθεις, αυξημένη αρτηριακή πίεση, ημικρανίες, συνάχι, πονόλαιμος και επώδυνη κατάποση, αυξημένος βήχας, στομαχικές διαταραχές ή άλλη στομαχική ενόχληση, διάρροια, κοκκινίλα στο στόμα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, μετεωρισμός, εμετός, εξάνθημα, φαγούρα, κνίδωση, πόνος, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκός πόνος, κράμπες στα πόδια (μυϊκός σπασμός), δυσκολία στην επίτευξη ή διατήρηση στύσης, ανωμαλία στα ούρα, κοιλιακός πόνος, οσφυαλγία, αδυναμία, λοίμωξη, ρίγη, πόνος στον θώρακα, πυρετός, συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης, αίσθηση γενικής δυσφορίας, τυχαίος τραυματισμός προκαλούμενος από απώλεια εγρήγορσης ή συντονισμού, τάση λιποθυμίας, ζάλη.
Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):
πρησμένοι αδένες (λεμφαδένες), διέγερση, τρέμουλο, αφύσικα όνειρα, υπερβολική δραστηριότητα των μυών, αποπροσωποποίηση (όταν νιώθει κανείς αποξενωμένος από τον εαυτό του), εξάρτηση από φάρμακο, αμνησία (διαταραχή της μνήμης), απώλεια του ενδιαφέροντος, διαταραχή στην προσοχή, υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, σπασμός (κρίσεις), διαταραχή λόγου, μικρό μέγεθος της κόρης του ματιού, δυσκολία στην ούρηση, θαμπή όραση, φλεγμονή ή λοίμωξη των ματιών, γρήγορος ή αργός καρδιακός παλμός, χαμηλή αρτηριακή πίεση, αίσθηση παλμών, καρδιακή προσβολή, σφίξιμο στο στήθος, δυσκολία στην αναπνοή, άσθμα, χασμουρητό, προβλήματα στο στόμα (πληγές, φουσκάλες, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, πρήξιμο ή πόνος), χρωματική αλλοίωση ή πόνος στη γλώσσα, ακμή, όζος δέρματος, τριχόπτωση, ξηροδερμία ή απολέπιση του δέρματος, φλεγμονή στις αρθρώσεις, ουρολοίμωξη, μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος, αίμα στα ούρα, μη φυσιολογική εκσπερμάτιση, προβλήματα με την έμμηνο ρύση ή με τον κόλπο, πέτρα στα νεφρά, πρωτεΐνη στα ούρα σας, επώδυνη ή δύσκολη ούρηση, ευαισθησία στη ζέστη ή το κρύο, θερμοπληξία, αλλεργική αντίδραση, απώλεια όρεξης, αισθήματα εχθρότητας, δηλητηρίαση.
Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):
ξαφνικό σύνδρομο στέρησης επειδή το Suboxone έχει ληφθεί πολύ σύντομα μετά τη χρήση παράνομων οπιοειδών, σύνδρομο στέρησης από ουσίες σε νεογέννητα βρέφη, αργή ή δύσκολη αναπνοή, τετηδόνα, ηπατική βλάβη με ή χωρίς ίκτερο, ψευδαισθήσεις, πρήξιμο στο πρόσωπο και τον λαιμό ή αλλεργικές αντιδράσεις απειλητικές για τη ζωή, πτώση στην αρτηριακή πίεση, όταν κανείς σηκώνεται όρθιος ενώ καθόταν ή ήταν ξαπλωμένος, που προκαλεί ζάλη, ερεθισμός ή φλεγμονή στο εσωτερικό του στόματος, καθώς και κάτω από τη γλώσσα.

Η χορήγηση αυτού του φαρμάκου με ένεση, που αποτελεί κακή χρήση του, μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, λοιμώξεις, άλλες δερματικές αντιδράσεις και ενδεχομένως σοβαρά προβλήματα στο συκώτι (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Suboxone

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά και άλλα άτομα που διαμένουν στο σπίτι. **Μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη και τον θάνατο σε άτομα που μπορεί να το πάρουν κατά λάθος ή εσκευμένα όταν δεν έχει συνταγογραφηθεί για τα άτομα αυτά.**

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και τον φακελίσκο. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Το Suboxone μπορεί να αποτελέσει στόχο για άτομα που κάνουν κατάχρηση συνταγογραφημένων φαρμάκων. Να φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σε ασφαλές μέρος για προστασία από τυχόν κλοπή.

Να φυλάσσετε τον φακελίσκο σε ασφαλές μέρος.

Μην ανοίγετε ποτέ τον φακελίσκο νωρίτερα από τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Suboxone

- Οι δραστικές ουσίες είναι η βουπρενορφίνη και η ναλοξόνη.
Κάθε υμένιο 2 mg/0,5 mg περιέχει 2 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 0,5 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).
Κάθε υμένιο 4 mg/1 mg περιέχει 4 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 1 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).
Κάθε υμένιο 8 mg/2 mg περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 2 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).
Κάθε υμένιο 12 mg/3 mg περιέχει 12 mg βουπρενορφίνης (ως υδροχλωρικής) και 3 mg ναλοξόνης (ως υδροχλωρικής διυδρικής).
- Τα άλλα συστατικά είναι πολυαιθυλενογλυκόλη, υγρό μαλτιτόλης, φυσική αρωματική ουσία μοσχολόμονου, υπρομελλόζη, κιτρικό οξύ, ακεσουλφάμη καλιούχος, κιτρικό νάτριο, sunset yellow (κιτρινοπορτοκαλί) (E110) και λευκό μελάνι.

Εμφάνιση του Suboxone και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Suboxone 2 mg/0,5 mg υπογλώσσια υμένια είναι πορτοκαλί ορθογώνια υμένια ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 12,8 mm, με τυπωμένο το «N2» με λευκό μελάνι.

Τα Suboxone 4 mg/1 mg υπογλώσσια υμένια είναι πορτοκαλί ορθογώνια υμένια ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 25,6 mm, με τυπωμένο το «N4» με λευκό μελάνι.

Τα Suboxone 8 mg/2 mg υπογλώσσια υμένια είναι πορτοκαλί ορθογώνια υμένια ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 12,8 mm, με τυπωμένο το «N8» με λευκό μελάνι.

Τα Suboxone 12 mg/3 mg υπογλώσσια υμένια είναι πορτοκαλί ορθογώνια υμένια ονομαστικών διαστάσεων 22,0 mm × 19,2 mm, με τυπωμένο το «N12» με λευκό μελάνι.

Τα υμένια είναι συσκευασμένα σε ατομικούς φακελίσκους.

Συσκευασίες: κουτιά που περιέχουν 7 × 1, 14 × 1 και 28 × 1 υμένια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 0800 780 41
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited
Tel: 88003079
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

България

Indivior Europe Limited
Тел.: 00800 110 4104
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 800 245 43
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Česká republika

Indivior Europe Limited
Tel: 800 143 737
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Magyarország

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

Danmark

Indivior Europe Limited
Tlf.: 80826653
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Malta

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

Deutschland

Indivior Europe Limited
Tel: 0 800 181 3799
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Nederland

Indivior Europe Limited
Tel: 0800 022 87 83
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Eesti

Indivior Europe Limited
Tel: 8000041004
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Norge

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

Ελλάδα

Indivior Europe Limited
Τηλ: 800 206 281 901
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Österreich

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

España

Indivior Europe Limited
Tel: 900 978 095
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Polska

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

France

Indivior Europe Limited
Tél: 0800 909 972
e-mail: PatientSafetyFrance@indivior.com

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Indivior Europe Limited
Τηλ: 80091515
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Latvija

Indivior Europe Limited
Tel: 800 05612
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Indivior Europe Limited
Tel: 020791680
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΌΡΩΝ
ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα για την αλληλεπίδραση μεταξύ οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών από τη βιβλιογραφία, με βάση έναν εύλογο μηχανισμό δράσης και λαμβάνοντας υπόψη τις υπάρχουσες προειδοποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος άλλων προϊόντων που περιέχουν οπιοειδή, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και της αλληλεπίδρασης με τα γκαμπαπεντινοειδή αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης πρέπει να τροποποιηθούν αντιστοίχως.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την οδοντική τερηδόνα από τη βιβλιογραφία και από αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης και με βάση έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και της οδοντικής τερηδόνας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης πρέπει να τροποποιηθούν αντιστοίχως.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα για την παιδιατρική δηλητηρίαση και τις θανατηφόρες εκβάσεις από τη βιβλιογραφία και από αυθόρμητες αναφορές και με βάση έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ του συνδυασμού βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και της παιδιατρικής δηλητηρίασης και των θανατηφόρων εκβάσεων αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το φύλλο οδηγιών χρήσης των προϊόντων που περιέχουν τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης πρέπει να τροποποιηθεί αντιστοίχως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τον συνδυασμό βουπρενορφίνης/ναλοξόνης παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.