

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Buvidal 8 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Buvidal 16 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Buvidal 24 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Buvidal 32 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

8 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης

16 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 16 mg βουπρενορφίνης

24 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 24 mg βουπρενορφίνης

32 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 32 mg βουπρενορφίνης

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Οι περιεκτικότητες 8 mg, 16 mg, 24 mg και 32 mg περιέχουν μικρές ποσότητες αιθανόλης (αλκοόλ), λιγότερο από 100 mg ανά δόση.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης.  
Κιτρινωπό προς κίτρινο διαυγές υγρό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της εξάρτησης από τα οπιοειδή, εντός ενός πλαισίου ιατρικής, κοινωνικής και ψυχολογικής θεραπείας. Η θεραπεία προορίζεται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών ή άνω.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του Buvidal περιορίζεται σε επαγγελματίες υγείας. Θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις, όπως η πραγματοποίηση επισκέψεων κλινικής παρακολούθησης των ασθενών σύμφωνα με τις ανάγκες του/της ασθενούς, κατά τη συνταγογράφηση και τη διάθεση της βουπρενορφίνης. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση στο σπίτι ή η αυτοχορήγηση του προϊόντος από τους ασθενείς.

### Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις πριν την έναρξη της θεραπείας

Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, η θεραπεία με Bupivaldol θα πρέπει να ξεκινήσει όταν είναι εμφανή αντικειμενικά και σαφή σημάδια ελαφριάς έως μέτριας στέρησης (βλ. παράγραφο 4.4). Θα πρέπει να εξετάζεται ο τύπος της εξάρτησης από τα οπιοειδή (δηλ. μακράς ή βραχείας δράσης οπιοειδές), το διάστημα από την τελευταία χρήση οπιοειδών και ο βαθμός της εξάρτησης από τα οπιοειδή.

- Για ασθενείς που χρησιμοποιούν ηρωίνη ή οπιοειδή βραχείας δράσης, η αρχική δόση Bupivaldol δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι τουλάχιστον 6 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση οπιοειδών.
- Για ασθενείς που λαμβάνουν μεθαδόνη, η δόση της μεθαδόνης θα πρέπει να μειώνεται στο μέγιστο 30 mg/ημέρα πριν από την έναρξη της αγωγής με Bupivaldol που δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι τουλάχιστον 24 ώρες αφότου ο ασθενής έλαβε την τελευταία δόση μεθαδόνης. Το Bupivaldol μπορεί να ενεργοποιήσει τα συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτώμενους από τη μεθαδόνη.

### Δοσολογία

#### *Έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν ήδη βουπρενορφίνη*

Οι ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί προηγουμένως στη βουπρενορφίνη θα πρέπει να λαμβάνουν μια υπογλώσσια δόση βουπρενορφίνης 4 mg και να βρίσκονται σε παρακολούθηση για μια ώρα πριν την πρώτη εβδομαδιαία χορήγηση Bupivaldol ώστε να επιβεβαιωθεί η ανεκτικότητα στη βουπρενορφίνη.

Η συνιστώμενη αρχική δόση με Bupivaldol είναι 16 mg, με μία ή δύο επιπλέον δόσεις των 8 mg με τουλάχιστον 1 ημέρα διαφορά έως μια τελική δόση 24 mg ή 32 mg κατά την πρώτη εβδομάδα θεραπείας. Η συνιστώμενη δόση για τη δεύτερη εβδομάδα θεραπείας είναι η συνολική χορηγούμενη δόση κατά την εβδομάδα έναρξης.

Η μηνιαία θεραπεία με Bupivaldol μπορεί να ξεκινήσει μετά την έναρξη της εβδομαδιαίας θεραπείας με Bupivaldol, σύμφωνα με τη μετατροπή δόσης στον Πίνακα 2 και μόλις οι ασθενείς έχουν σταθεροποιηθεί στην εβδομαδιαία θεραπεία (τέσσερις εβδομάδες ή περισσότερες, όπως κρίνεται πρακτικό).

#### *Μετάβαση από υπογλώσσια προϊόντα βουπρενορφίνης σε Bupivaldol*

Οι ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με υπογλώσσια βουπρενορφίνη μπορούν να μεταβούν απευθείας σε εβδομαδιαίο ή μηνιαίο Bupivaldol, ξεκινώντας την επόμενη μέρα μετά την τελευταία ημερήσια υπογλώσσια δόση θεραπείας με βουπρενορφίνη σύμφωνα με τις συστάσεις δοσολογίας στον Πίνακα 1. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση των ασθενών κατά την περίοδο δοσολογίας μετά τη μετάβαση.

<b>Πίνακας 1. Συμβατικές υπογλώσσες ημερήσιες θεραπευτικές δόσεις και συνιστώμενες αντίστοιχες εβδομαδιαίες και μηνιαίες δόσεις Bupivaldol</b>		
<b>Ημερήσια δόση υπογλώσσας βουπρενορφίνης</b>	<b>Εβδομαδιαία δόση Bupivaldol</b>	<b>Μηνιαία δόση Bupivaldol</b>
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg

Η δόση βουπρενορφίνης σε mg μπορεί να διαφέρει μεταξύ υπογλώσσιων προϊόντων, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ανά προϊόν. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Bupivaldol περιγράφονται στην παράγραφο 5.2.

#### *Θεραπεία συντήρησης και προσαρμογές δόσης*

Το Bupivaldol μπορεί να χορηγηθεί εβδομαδιαία ή μηνιαία. Οι δόσεις μπορούν να αυξηθούν ή να ελαττωθούν και οι ασθενείς μπορούν να αλλάξουν μεταξύ εβδομαδιαίων και μηνιαίων προϊόντων

σύμφωνα με τις προσωπικές ανάγκες των ασθενών και την κλινική αξιολόγηση του θεράποντος ιατρού σύμφωνα με τις συστάσεις στον Πίνακα 2. Μετά την αλλαγή, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν στενότερη παρακολούθηση. Η αξιολόγηση της μακροχρόνιας θεραπείας βασίζεται σε δεδομένα 48 ωρών.

<b>Πίνακας 2. Συνιστώμενη μετατροπή δόσης κατά την αλλαγή από εβδομαδιαία σε μηνιαία δοσολογία ή από μηνιαία σε εβδομαδιαία δοσολογία</b>	
<b>Εβδομαδιαία δόση Buvidal</b>	<b>Μηνιαία δόση Buvidal</b>
16 mg	64 mg
24 mg	96 mg
32 mg	128 mg

#### *Επιπρόσθετη δόση*

Μια μέγιστη επιπρόσθετη δόση Buvidal 8 mg μπορεί να χορηγηθεί σε μια μη προγραμματισμένη επίσκεψη μεταξύ των τακτικών εβδομαδιαίων και μηνιαίων δόσεων, με βάση τις προσωρινές προσωπικές ανάγκες του ασθενούς.

Η μέγιστη δόση ανά εβδομάδα για ασθενείς στους οποίους χορηγείται εβδομαδιαία θεραπεία Buvidal είναι 32 mg με επιπρόσθετη δόση 8 mg. Η μέγιστη δόση ανά μήνα για ασθενείς στους οποίους χορηγείται μηνιαία θεραπεία Buvidal είναι 128 mg με επιπρόσθετη δόση 8 mg.

#### *Απώλεια δόσεων*

Για να αποφύγετε απώλεια δόσεων, η εβδομαδιαία δόση μπορεί να χορηγηθεί μέχρι και 2 ημέρες πριν ή μετά το εβδομαδιαίο χρονικό σημείο, και η μηνιαία δόση μπορεί να χορηγηθεί μέχρι και 1 εβδομάδα πριν ή μετά το μηνιαίο χρονικό σημείο.

Εάν παραλείψετε μια δόση, η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο πρακτικά δυνατόν.

#### *Τερματισμός της θεραπείας*

Εάν διακοπεί η θεραπεία με Buvidal, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα χαρακτηριστικά παρατεταμένης αποδέσμευσης και οποιαδήποτε τυχόν συμπτώματα στέρησης από τον ασθενή, βλ. παράγραφο 4.4. Εάν ο ασθενής αλλάξει σε θεραπεία με υπογλώσσια βουπρενορφίνη, αυτό θα πρέπει να γίνει μία εβδομάδα μετά την τελευταία εβδομαδιαία δόση ή ένα μήνα μετά την τελευταία μηνιαία δόση Buvidal σύμφωνα με τις συστάσεις στον Πίνακα 1.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βουπρενορφίνης σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας > 65 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Γενικά, η συνιστώμενη δόση για ηλικιωμένους ασθενείς με κανονική νεφρική λειτουργία είναι η ίδια με εκείνη για νεότερους ασθενείς με κανονική νεφρική λειτουργία. Παρόλα αυτά, από τη στιγμή που οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν μειωμένη νεφρική/ηπατική λειτουργία, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή δόσης (βλ. Ηπατική και Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία η χρήση της βουπρενορφίνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μετατροπή της δόσης της βουπρενορφίνης δεν απαιτείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το Bupivald προορίζεται μόνο για υποδόρια χορήγηση. Θα πρέπει να εγχέεται αργά και πλήρως στον υποδόριο ιστό διαφορετικών περιοχών (γλουτός, μηρός, κοιλιά, ή άνω βραχίονας), εφόσον υπάρχει αρκετός υποδόριος ιστός. Κάθε περιοχή μπορεί να έχει πολλά σημεία ένεσης. Τα σημεία ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται τόσο για τις εβδομαδιαίες όσο και για τις μηνιαίες χορηγήσεις. Θα πρέπει να περνούν τουλάχιστον 8 εβδομάδες πριν από την επανάληψη της ένεσης σε σημείο που έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως για κάθε εβδομαδιαία ένεση. Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την επανένεση της μηνιαίας χορήγησης στο ίδιο σημείο ένεσης. Αυτό δεν προϋποθέτει παράγοντα ανησυχίας. Η απόφαση για επανένεση στο ίδιο σημείο θα πρέπει επίσης να καθοδηγείται από την κλινική κρίση του θεράποντα ιατρού. Η χορηγούμενη δόση θα πρέπει να είναι μια μεμονωμένη ένεση και να μη διαιρείται. Η δόση δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδοαγγειακά (ενδοφλέβια), ενδομυϊκά ή ενδοδερμικά (μέσα στο δέρμα) (βλ. παράγραφο 4.4). Βλ. παράγραφο 6.6 για οδηγίες χορήγησης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Οξύς αλκοολισμός ή *τρομώδες παραλήρημα*

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Τρόπος χορήγησης

Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την αποφυγή ακούσιας ένεσης με Bupivald. Η δόση δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδοαγγειακά (ενδοφλέβια), ενδομυϊκά ή ενδοδερμικά.

Ενδοαγγειακά όπως στην ενδοφλέβια ένεση μπορεί να παρουσιάσει κίνδυνο σοβαρής βλάβης από τη στιγμή που το Bupivald δημιουργεί μια συμπαγή μάζα κατά την επαφή με σωματικά υγρά, που θα μπορούσε να προκαλέσει τραυματισμό του αιμοφόρου αγγείου, απόφραξη ή θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου από κακή χρήση, κατάχρηση και εκτροπή, θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη συνταγογράφηση και τη διάθεση της βουπρενορφίνης. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να χορηγούν το Bupivald απευθείας στον ασθενή. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση στο σπίτι ή η αυτοχορήγηση του προϊόντος από τους ασθενείς. Οποιοσδήποτε προσπάθειες απομάκρυνσης του αποθέματος θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

#### Ιδιότητες παρατεταμένης αποδέσμευσης

Οι ιδιότητες παρατεταμένης αποδέσμευσης του προϊόντος θα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας συμπεριλαμβανομένης της έναρξης και του τερματισμού. Ιδιαίτερως, οι ασθενείς με ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα ή/και συννοσηρότητες, θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα τοξικότητας, υπερβολικής δόσης ή στέρησης εξαιτίας αυξημένων ή μειωμένων επιπέδων βουπρενορφίνης.

Για τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες, βλ. παράγραφο 5.2 και για τερματισμό της θεραπείας, βλ. παράγραφο 4.2.

## Αναπνευστική καταστολή

Έχει αναφερθεί ένας αριθμός περιπτώσεων θανάτων λόγω αναπνευστικής καταστολής σε ασθενείς σε θεραπεία με βουπρενορφίνη, ιδιαιτέρως όταν χρησιμοποιούταν σε συνδυασμό με βενζοδιαζεπίνες (βλ. παράγραφο 4.5) ή όταν η βουπρενορφίνη δεν χρησιμοποιήθηκε σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης. Θάνατοι αναφέρθηκαν επίσης όσον αφορά στην ταυτόχρονη χορήγηση βουπρενορφίνης και άλλων καταστολέων, όπως το αλκοόλ, γκαμπαπεντινοειδή (όπως πρεγαλαβίνη και γκαμπαπεντίνη) (βλ. παράγραφο 4.5) ή άλλα οπιοειδή.

Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια (π.χ. χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, άσθμα, πνευμονική καρδιά, μειωμένη αναπνευστική εφεδρεία, υποξία, υπερκαπνία, προϋπάρχουσα αναπνευστική καταστολή ή κυφοσκωλίωση).

Η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή, δυνητικά θανατηφόρο, αναπνευστική καταστολή σε παιδιά και μη εξαρτημένα σε οπιοειδή άτομα, σε περίπτωση τυχαίας ή ηθελημένης χρήσης.

## Καταστολή του ΚΝΣ

Η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαιτέρως όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή καταστολείς του κεντρικού νευρικού συστήματος (όπως βενζοδιαζεπίνες, ηρεμιστικά, κατασταλτικά, γκαμπαπεντινοειδή ή υπνωτικά) (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.7).

## Εξάρτηση

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής στο μ-υποδοχέα των οπιοειδών και η χρόνια χορήγησή της δημιουργεί εξάρτηση οπιοειδούς τύπου.

## Ηπατίτιδα και ηπατικά περιστατικά

Δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας στην αρχική κατάσταση και τεκμηρίωση της κατάστασης της ιογενούς ηπατίτιδας συνιστώνται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ασθενείς οι οποίοι είναι θετικοί στην ιογενή ηπατίτιδα, λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5) ή/και έχουν υπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία βρίσκονται σε κίνδυνο ταχέως εξελισσόμενης ηπατικής βλάβης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Περιστατικά οξείας ηπατικής βλάβης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή τόσο σε κλινικές μελέτες όσο και σε αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βουπρενορφίνη. Το φάσμα των ανωμαλιών κυμαίνεται από παροδικές ασυμπτωματικές αυξήσεις στις ηπατικές τρανσαμινάσες έως αναφορές περιπτώσεων κυτταρολυτικής ηπατίτιδας, ηπατικής ανεπάρκειας, ηπατικής νέκρωσης, ηπατονεφρικού συνδρόμου, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και θανάτου. Σε πολλές περιπτώσεις η παρουσία προϋπαρχουσών ανωμαλιών των ηπατικών ενζύμων, γενετικών παθήσεων, λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή τον ιό της ηπατίτιδας C, κατάχρησης αλκοόλ, ανορεξίας, ταυτόχρονης χρήσης άλλων δυνητικά ηπατοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων και η συνεχιζόμενη χρήση ενέσιμων ναρκωτικών μπορεί να έχουν έναν αιτιολογικό ή ενισχυτικό ρόλο. Αυτοί οι υποκείμενοι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη συνταγογράφηση βουπρενορφίνης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όταν υπάρχει υποψία για ηπατικό συμβάν, απαιτείται περαιτέρω βιολογική και αιτιολογική εξέταση. Ανάλογα με τα ευρήματα, το Bupival μπορεί να διακοπεί. Μπορεί να χρειαστεί παρακολούθηση πέραν της εβδομαδιαίας και μηνιαίας θεραπευτικής περιόδου. Εάν συνεχιστεί η θεραπεία, η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

## Επιτάχυνση συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς

Κατά την έναρξη της θεραπείας με βουπρενορφίνη, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το προφίλ του μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης. Τα προϊόντα βουπρενορφίνης έχουν προκαλέσει εντεινόμενα συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτημένους στα οπιοειδή όταν χορηγήθηκαν πριν την υποχώρηση της επίδρασης του αγωνιστή από πρόσφατη χρήση ή κατάχρηση οπιοειδών. Για να

αποφεύγεται η εντεινόμενη στέρηση, η εισαγωγή θα πρέπει να γίνεται όταν είναι εμφανή αντικειμενικά σημάδια και συμπτώματα ελαφριάς έως μέτριας στέρησης (βλ. παράγραφο 4.2). Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα σύνδρομο στέρησης που μπορεί να καθυστερήσει στην έναρξη.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται εκτεταμένως στο συκώτι. Οι ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να ελέγχονται για σημάδια και συμπτώματα εντεινόμενου συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς, τοξικότητας ή υπερδοσολογίας που προκαλούνται από αυξημένα επίπεδα βουπρενορφίνης. Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία η χρήση της βουπρενορφίνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

### Νεφρική δυσλειτουργία

Οι μεταβολίτες της βουπρενορφίνης συσσωρεύονται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

### Παράταση του QT

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το Buvidal συγχρηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT και σε ασθενείς με ιστορικό συνδρόμου παρατεταμένου QT ή άλλων παραγόντων κινδύνου για παράταση του QT.

### Διαχείριση οξέος πόνου

Για τη διαχείριση του οξέος πόνου κατά τη διάρκεια συνεχούς χρήσης Buvidal, μπορεί να χρειαστεί ένας συνδυασμός χρήσης οπιοειδών με υψηλή συγγένεια για τους μ-οπιοειδείς υποδοχείς (π.χ. φαιτανύλη), με μη οπιοειδή αναλγητικά και τοπική αναισθησία. Η τιτλοποίηση οπιοειδών φαρμακευτικών προϊόντων πόνου από του στόματος ή ενδοφλέβιων (μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης, οξυκωδόνη ή φαιτανύλη) στην επιθυμητή αναλγητική επίδραση σε ασθενείς σε θεραπεία με Buvidal μπορεί να χρειαστεί υψηλότερες δόσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

### Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.2). Λόγω περιορισμένων δεδομένων σε εφήβους (ηλικία 16 ή 17 ετών), οι ασθενείς αυτής της ηλικιακής κατηγορίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη θεραπεία.

### Επιδράσεις κατηγορίας

Τα οπιοειδή μπορεί να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση.

Τα οπιοειδή ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της πίεσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η οποία μπορεί να επιφέρει επιληπτικές κρίσεις. Επομένως, τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με κάκωση της κεφαλής, ενδοκρανιακές βλάβες, άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες μπορεί να εμφανίζεται 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 αλλαγές του επιπέδου συνείδησης ή οι αλλαγές στην αντίληψη του πόνου ως σύμπτωμα πάθησης μπορεί να επηρεάσουν την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς ή να στρεβλώσουν τη διάγνωση ή την κλινική αγωγή της συνυπάρχουσας νόσου.

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

Έχει αποδειχθεί ότι τα οπιοειδή αυξάνουν την ενδοχολική πίεση και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με δυσλειτουργία της χοληφόρου οδού.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με Bupivacaine.

Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά όταν συγχωρηγείται με:

- βενζοδιαζεπίνες: Αυτός ο συνδυασμός μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο λόγω της αναπνευστικής καταστολής από το κεντρικό σύστημα. Για αυτό, οι δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και αυτός ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος κακής χρήσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι είναι εξαιρετικά επικίνδυνη η αυτοχορήγηση μη συνταγογραφημένων βενζοδιαζεπινών κατά τη λήψη του συγκεκριμένου προϊόντος και πρέπει επίσης να γνωρίζουν ότι η χρήση βενζοδιαζεπινών παράλληλα με αυτό το προϊόν θα πρέπει να γίνεται μόνο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.4).
- γκαμπαπεντινοειδή: Αυτός ο συνδυασμός μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο λόγω της αναπνευστικής καταστολής. Για αυτό, οι δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και αυτός ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος κακής χρήσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για τη χρήση γκαμπαπεντινοειδών (όπως πρεγαλαβίνη και γκαμπαπεντίνη) ταυτόχρονα με αυτό το προϊόν μόνο όπως υποδεικνύεται από τον ιατρό τους (βλ. παράγραφο 4.4).
- αλκοολούχα ποτά ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλκοόλ, καθώς το αλκοόλ αυξάνει την κατασταλτική δράση της βουπρενορφίνης (βλ. παράγραφο 4.7).
- άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος: Άλλα παράγωγα των οπιοειδών (π.χ. μεθαδόνη, αναλγητικά και αντιβηχικά), ορισμένα αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικοί ανταγωνιστές των H<sub>1</sub>-υποδοχέων, βαρβιτουρικά, άλλα αγχολυτικά εκτός των βενζοδιαζεπινών, αντιψυχωτικά, κλονιδίνη και σχετικές ουσίες. Αυτοί οι συνδυασμοί αυξάνουν την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το μειωμένο επίπεδο εγρήγορσης μπορεί να καταστήσει επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανών (βλ. παράγραφο 4.7).
- οπιοειδή αναλγητικά: Η επίτευξη επαρκούς αναλγησίας ενδέχεται να είναι δύσκολη κατά τη χορήγηση ενός πλήρους αγωνιστή οπιοειδών σε ασθενείς που λαμβάνουν βουπρενορφίνη. Η δυνατότητα υπερδοσολογίας υφίσταται επίσης με έναν πλήρη αγωνιστή, κυρίως όταν επιχειρείται η υπερίσχυση έναντι των επιδράσεων μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης ή όταν παρατηρείται μείωση των επιπέδων βουπρενορφίνης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).
- ναλτρεξόνη και ναλμεφένη: Αυτά είναι ανταγωνιστές οπιοειδών που μπορούν να αναστείλουν τις φαρμακολογικές επιδράσεις της βουπρενορφίνης. Για ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή που λαμβάνουν θεραπεία με βουπρενορφίνη, η ναλτρεξόνη μπορεί να επιταχύνει την αιφνίδια εμφάνιση παρατεταμένων και έντονων συμπτωμάτων συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς. Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ναλτρεξόνη, οι επιθυμητές θεραπευτικές επιδράσεις της χορήγησης βουπρενορφίνης μπορεί να ανασταλούν από τη ναλτρεξόνη.
- Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται σε νορβουπρενορφίνη κυρίως από το CYP3A4. Οι επιδράσεις από την έκθεση σε βουπρενορφίνη ασθενών σε θεραπεία με Bupivacaine δεν έχουν μελετηθεί. Αλληλεπίδραση με συγχωρηγούμενους επαγωγείς ή αναστολείς έχει προσδιοριστεί σε μελέτες χρησιμοποιώντας διαβλητική και διαδερμική βουπρενορφίνη. Η βουπρενορφίνη επίσης μεταβολίζεται σε βουπρενορφίνη-3β-γλυκουρονιδίωση από το UGT1A1.
  - Οι αναστολείς του CYP3A4 ενδέχεται να αναστέλλουν το μεταβολισμό της βουπρενορφίνης με αποτέλεσμα αυξημένες τιμές C<sub>max</sub> και AUC της βουπρενορφίνης και



νορβουπρενορφίνης. Το Buvidal αποφεύγει τις επιδράσεις πρώτης διόδου και οι αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. αναστολείς πρωτεάσης όπως ριτοναβίρη, νελφίναβίρη ή ινδιναβίρη ή αντιμυκητιασικά τύπου αζολών όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη ή μακρολιδικά αντιβιοτικά) αναμένεται να έχουν λιγότερη επίδραση στο μεταβολισμό της βουπρενορφίνης όταν συγχωρηγείται με Buvidal σε σύγκριση με τη συγχωρήγηση με υπογλώσσια βουπρενορφίνη. Όταν αλλάζουν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη σε Buvidal, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν παρακολούθηση ώστε να εξασφαλιστεί ότι τα επίπεδα βουπρενορφίνης είναι τα κατάλληλα.

Οι ασθενείς που είναι ήδη στο Buvidal που ξεκινούν θεραπεία με αναστολείς CYP3A4 θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με εβδομαδιαίο Buvidal και να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα υπερβολικής δόσης. Αντιστρόφως εάν ένας ασθενής που του συγχωρηγείται Buvidal και ένας αναστολέας CYP3A4 σταματήσει τη θεραπεία με τον αναστολέα CYP3A4, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθηθεί για συμπτώματα στέρησης.

- Οι επαγωγείς του CYP3A4 ενδέχεται να προκαλούν επαγωγή στον μεταβολισμό της βουπρενορφίνης με αποτέλεσμα τα μειωμένα επίπεδα βουπρενορφίνης. Το Buvidal αποφεύγει τις πρώτες επιδράσεις και οι επαγωγείς CYP3A4 (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη ή ριφαμπικίνη) αναμένεται να έχουν λιγότερη επίδραση στο μεταβολισμό της βουπρενορφίνης όταν συγχωρηγείται με το Buvidal σε σύγκριση με όταν συγχωρηγείται με υπογλώσσια βουπρενορφίνη. Όταν αλλάζουν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη σε Buvidal, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν παρακολούθηση ώστε να εξασφαλιστεί ότι τα επίπεδα βουπρενορφίνης είναι τα κατάλληλα. Οι ασθενείς που είναι ήδη στο Buvidal που ξεκινούν θεραπεία με επαγωγείς CYP3A4 θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με εβδομαδιαίο Buvidal και να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα στέρησης. Αντιστρόφως εάν ένας ασθενής που του συγχωρηγείται Buvidal και ένας επαγωγέας CYP3A4, σταματήσει τη θεραπεία με τον επαγωγέα CYP3A4, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθηθεί για συμπτώματα υπερβολικής δόσης.
- Οι αναστολείς UGT1A1 ενδέχεται να επηρεάσουν τη συστηματική έκθεση της βουπρενορφίνης.
- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ): Πιθανή επιδείνωση των επιδράσεων των οπιοειδών, με βάση την εμπειρία με τη μορφίνη.

#### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

##### Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βουπρενορφίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον εφόσον το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Προς το τέλος της εγκυμοσύνης, η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή στο νεογνό ακόμα και έπειτα από μια μικρή περίοδο χορήγησης. Μακροχρόνια χορήγηση κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων μηνών της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης στο νεογνό (π.χ. υπερτονία, νεογνικό τρόμο, νεογνική υπερδιέγερση, σπασμούς ή μυοκλονικούς σπασμούς). Γενικά, η εμφάνιση του συνδρόμου καθυστερεί από αρκετές ώρες έως αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής της βουπρενορφίνης, το ενδεχόμενο παρακολούθησης του νεογνού για αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση θα πρέπει να εξετάζεται για να αποτραπεί ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής ή συνδρόμου στέρησης σε νεογνά.

##### Θηλασμός

Η βουπρενορφίνη και οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και το Buvidal θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

## Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της βουπρενορφίνης στην ανθρώπινη αναπαραγωγικότητα.

Δεν έχει παρατηρηθεί επίδραση της βουπρενορφίνης στην αναπαραγωγικότητα σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η βουπρενορφίνη έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων όταν χορηγείται σε ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή. Η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή διαταραγμένη σκέψη, ιδιαίτερα κατά την εισαγωγή της θεραπείας και κατά τη ρύθμιση της δόσης. Εάν χρησιμοποιηθεί μαζί με αλκοόλ ή καταστολείς του κεντρικού νευρικού συστήματος, το αποτέλεσμα μπορεί να είναι πιο έντονο (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Ο/Η ασθενής θα πρέπει να προειδοποιείται να μην οδηγεί ή να χειρίζεται επικίνδυνες μηχανές κατά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου έως ότου είναι γνωστό πόσο μπορεί να επηρεαστεί από το φάρμακο. Θα πρέπει να δίδεται μεμονωμένη σύσταση από το θεράποντα επαγγελματία υγείας.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι παρενέργειες που αναφέρονται πιο συχνά για τη βουπρενορφίνη είναι κεφαλαλγία, ναυτία, υπερβολική εφίδρωση, αϋπνία, σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου και άλγος.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Ο πίνακας 3 παρουσιάζει παρενέργειες που αναφέρθηκαν για την βουπρενορφίνη, συμπεριλαμβανομένου του Bupival. Εφαρμόζονται οι παρακάτω όροι και συχνότητες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ ) και μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να προσδιοριστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

<b>Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφερόμενες ανά σύστημα του σώματος</b>				
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>		Λοίμωξη Γρίπη Φαρυγγίτιδα Ρινίτιδα	Κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης	
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>		Λεμφαδενοπάθεια		
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>		Υπερευαισθησία		
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>		Μειωμένη όρεξη		
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	Αϋπνία	Άγχος Διέγερση Κατάθλιψη Εχθρότητα Νευρικότητα Μη φυσιολογική σκέψη Παράνοια		Ψευδαισθήσεις Ευφορική συναισθηματική διάθεση

<b>Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφερόμενες ανά σύστημα του σώματος</b>				
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
		Ιατρική εξάρτηση		
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Κεφαλαλγία	Υπνηλία Ζάλη Ημικρανία Παραισθησία Συγκοπή Τρόμος Υπερτονία Διαταραχές λόγου		
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>		Δακρυϊκή διαταραχή Μυδρίαση Μύση		
<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>			Τιγγος	
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Αίσθημα παλμών		
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>		Αγγειοδιαστολή Υπόταση		
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</b>		Βήχας Δύσπνοια Χασμουρητό Άσθμα Βρογχίτιδα		
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	Ναυτία	Δυσκοιλιότητα Έμετος Κοιλιακό άλγος Μετεωρισμός Δυσπεψία Ξηροστομία Διάρροια Διαταραχή του γαστρεντερικού συστήματος		
<b>Ηπατοχολικές διαταραχές</b>			Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένα ηπατικά ένζυμα	
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>		Εξάνθημα Κνησμός Κνίδωση	Εξάνθημα κηλιδώδες	Ερύθημα
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		Αρθραλγία Οσφυαλγία Μυαλγία Μυϊκοί σπασμοί Αυχνεαλγία Οστικός πόνος		
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>				Κατακράτηση ούρων
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του</b>		Δυσμηνόρροια		

<b>Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφερόμενες ανά σύστημα του σώματος</b>				
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
<b>μαστού</b>				
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Υπεριδρωσία Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου Άλγος	Άλγος της θέσης ένεσης Κνησμός της θέσης ένεσης Ερύθημα της θέσης ένεσης Οίδημα της θέσης ένεσης Αντίδραση της θέσης ένεσης Σκλήρυνση της θέσης ένεσης Μάζα της θέσης ένεσης Περιφερικό οίδημα Αδυναμία Δυσφορία Πυρεξία Ρίγη Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκων των νεογνών Θωρακικό άλγος	Φλεγμονή της θέσης ένεσης Μώλωπας της θέσης ένεσης Κνίδωση της θέσης ένεσης	
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>		Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας		
<b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>			Ζάλη κατά τον θεραπευτικό χειρισμό	

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Αντιδράσεις της θέσης ένεσης*

Στη διπλά τυφλή, φάσης 3, δοκιμή αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης σε 36 (16,9%) από τους 213 ασθενείς (5% από τις χορηγούμενες ενέσεις) στην ομάδα θεραπείας με Buvivald. Οι πιο κοινές παρενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (8,9%), κνησμός της θέσης ένεσης (6,1%) και ερύθημα της θέσης ένεσης (4,7%). Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν όλες ελαφριές ή μέτριες σε σοβαρότητα και τα περισσότερα περιστατικά ήταν παροδικά.

##### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά 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

Η αναπνευστική καταστολή, που προκύπτει από την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, είναι το σημαντικότερο σύμπτωμα που απαιτεί παρέμβαση σε περίπτωση υπερδοσολογίας με βουπρενορφίνη, διότι μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανακοπή και θάνατο. Τα αρχικά

συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν υπερβολική εφίδρωση, υπνηλία, αμβλυωπία, μύση, υπόταση, ναυτία και / ή διαταραχές της ομιλίας.

### Θεραπεία

Θα πρέπει να καθιερωθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης της αναπνευστικής και καρδιακής κατάστασης του ασθενούς. Θα πρέπει να εφαρμοστεί συμπτωματική θεραπεία της αναπνευστικής καταστολής και να ακολουθηθούν τα καθιερωμένα μέτρα εντατικής θεραπείας. Πρέπει να εξασφαλιστεί η διατήρηση των ανοικτών αεραγωγών και η υποβοηθούμενη ή ελεγχόμενη αναπνοή του ασθενούς. Ο ασθενής θα πρέπει να μεταφέρεται σε ένα περιβάλλον μέσα στο οποίο είναι διαθέσιμοι πλήρεις εξοπλισμοί ανάνηψης. Εάν ο ασθενής κάνει έμετο, πρέπει να ληφθούν προφυλάξεις για την αποφυγή εισρόφησης του εμέτου. Συνιστάται η χρήση ενός ανταγωνιστή οπιοειδών (δηλ., ναλοξόνη), παρά τη μέτρια επίδραση που μπορεί να έχει στην αναστροφή των αναπνευστικών συμπτωμάτων της βουπρενορφίνης συγκριτικά με τις επιδράσεις της στα πλήρως αγωνιστικά οπιοειδή.

Η μακρά διάρκεια δράσης της βουπρενορφίνης και η παρατεταμένη αποδέσμευση του Bupival, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν καθορίζεται η διάρκεια της θεραπείας που απαιτείται για να αναστραφούν οι επιδράσεις μίας υπερδοσολογίας, (βλ. παράγραφο 4.4). Η κάθαρση της ναλοξόνης είναι ταχύτερη από την κάθαρση της βουπρενορφίνης, επιτρέποντας την επανεμφάνιση συμπτωμάτων υπερδοσολογίας της βουπρενορφίνης.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην εξάρτηση από οπιοειδή, κωδικός ATC: N07BC01

#### Μηχανισμός δράσης

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής/ανταγωνιστής των οπιοειδών, ο οποίος δεσμεύεται στους  $\mu$  ( $\mu$ ) και  $\kappa$  (κάππα) οπιοειδείς υποδοχείς του εγκεφάλου. Η δραστηριότητά της στη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή αποδίδεται στις βραδέως αναστρέψιμες ιδιότητές της με τους  $\mu$ -υποδοχείς των οπιοειδών, οι οποίοι έπειτα από ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα, ενδέχεται να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη των οπιοεξαρτημένων ασθενών για παράνομα οπιοειδή.

Οι μεγαλύτερες επιδράσεις των αγωνιστών των οπιοειδών παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών φαρμακολογικών μελετών σε ασθενείς εξαρτώμενους από τα οπιοειδή.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Bupival στη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή προσδιορίστηκαν σε μια βασική φάση 3, τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με ενεργή ουσία, ευέλικτης δόσης μελέτη σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά εξάρτηση από οπιοειδή. Σε αυτήν τη μελέτη, 428 ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν σε μία ή δύο ομάδες θεραπείας. Οι ασθενείς στην ομάδα Bupival ( $n = 213$ ) έλαβαν εβδομαδιαίες εγχύσεις (16 mg έως 32 mg) κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 μηνών ακολουθούμενες από μηνιαίες εγχύσεις (64 mg έως 160 mg) κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 εβδομάδων, συν ημερήσιες δόσεις υπογλώσσιου δισκίου εικονικού φαρμάκου καθόλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Οι ασθενείς στην ομάδα υπογλώσσιας βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ( $n = 215$ ) έλαβαν εβδομαδιαίες εγχύσεις εικονικού φαρμάκου κατά τις 12 πρώτες εβδομάδες και μηνιαίες εγχύσεις εικονικού φαρμάκου κατά τις 12 τελευταίες εβδομάδες, συν ημερήσια δισκία βουπρενορφίνης/ναλοξόνης καθόλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας (8 mg έως 24 mg κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 εβδομάδων και 8 mg έως 32 mg κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 εβδομάδων). Κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων με μηνιαίες εγχύσεις, οι ασθενείς

και στις δύο ομάδες μπορούσαν να λάβουν μια επιπλέον εβδομαδιαία δόση Bupival 8 mg ανά μήνα, εάν χρειαζόταν. Οι ασθενείς προσήλθαν σε 12 εβδομαδιαίες επισκέψεις κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 εβδομάδων και σε 6 επισκέψεις κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 εβδομάδων (3 προγραμματισμένες μηνιαίες επισκέψεις και 3 τυχαίες τοξικολογικές επισκέψεις για ούρα). Σε κάθε επίσκεψη, αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και τα μέτρα ασφαλείας.

Από τους 428 τυχαιοποιημένους ασθενείς, το 69,0% (147/213) των ασθενών στην ομάδα θεραπείας με Bupival και το 72,6% (156/215) των ασθενών στην ομάδα θεραπείας με υπογλώσσια βουπρενορφίνη/ναλοξόνη ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων.

Η μελέτη πέτυχε το πρωτεύον τελικό σημείο μη κατωτερότητας στο μέσο ποσοστό των δειγμάτων ούρων που ήταν αρνητικά σε παράνομα οπιοειδή κατά τη διάρκεια των εβδομάδων θεραπείας 1 έως 24 για την ομάδα με Bupival σε σύγκριση με την ομάδα της υπογλώσσιας βουπρενορφίνης/ναλοξόνης (Πίνακας 4).

Η ανωτερότητα του Bupival έναντι της υπογλώσσιας βουπρενορφίνης/ναλοξόνης επιτεύχθηκε (προκαθορισμένη σειρά δοκιμής) για τη δευτερεύουσα σωρευτική συνάρτηση διανομής (CDF) για ποσοστό αρνητικών στα οπιοειδή δειγμάτων ούρων κατά τη διάρκεια των εβδομάδων θεραπείας 4 έως 24 (Πίνακας 4).

<b>Πίνακας 4. Μεταβλητές αποτελεσματικότητας σε μια βασική, φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με ενεργή ουσία, ευέλικτης δόσης μελέτη σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά εξάρτηση από οπιοειδή</b>					
<b>Μεταβλητή αποτελεσματικότητας</b>	<b>Στατιστικά</b>	<b>Bupival</b>	<b>SL BPN/NX</b>	<b>Διαφορά θεραπείας (%)<sup>α</sup> (95% CI)</b>	<b>Τιμή p</b>
<b>Ποσοστό δειγμάτων ούρων αρνητικό για παράνομα οπιοειδή</b>	N	213	215		
	Μέσο LS (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	95% CI	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
<b>CDF του ποσοστού των δειγμάτων ούρων αρνητικών για παράνομα οπιοειδή εντός των εβδομάδων 4-24</b>	N	213	215		
	Διάμεση τιμή	26,7	6,7	-	0,008 <sup>β</sup>

CDF = συνάρτηση σωρευτικής διανομής, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, LS = μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων, SE = τυπικό σφάλμα, SL BPN/NX = υπογλώσσια βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

<sup>α</sup> Διαφορά = Bupival – SL BPN/NX.

<sup>β</sup> Η τιμή p ήταν για ανωτερότητα

Πραγματοποιήθηκε μια μακροχρόνια, ανοικτής επισήμανσης, φάσης 3 μελέτη ασφαλείας με ευέλικτη δοσολογία εβδομαδιαίου και μηνιαίου Bupival για 48 εβδομάδες. Στη μελέτη εντάχθηκαν συνολικά 227 ασθενείς με μέτρια έως βαριά εξάρτηση από οπιοειδή, εκ των οποίων 190 ασθενείς άλλαξαν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη (με ή χωρίς ναλοξόνη), και 37 ασθενείς ήταν νέοι στη θεραπεία με βουπρενορφίνη. Κατά τη διάρκεια της περιόδου 48 εβδομάδων, οι ασθενείς μπορούσαν να αλλάξουν μεταξύ εβδομαδιαίων και μηνιαίων εγχύσεων με Bupival και μεταξύ δόσεων (8 mg έως 32 mg εβδομαδιαίο Bupival και 64 mg έως 160 mg μηνιαίο Bupival) σύμφωνα με την κλινική αξιολόγηση του ιατρού.

Για ασθενείς που άλλαξαν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη, το ποσοστό των ασθενών με αρνητικά δείγματα ούρων για παράνομα οπιοειδή ήταν 78,8% στην αρχή και 84,0% στο τέλος των 48 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας. Για τους νέους ασθενείς στη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών με αρνητικά δείγματα ούρων για παράνομα οπιοειδή ήταν 0,0% στην αρχή και 63,0% στο τέλος των 48 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας. Συνολικά, 156 ασθενείς (68,7%) ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 48 εβδομάδων.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Εβδομαδιαίο Buvidal

#### Απορρόφηση

Μετά την ένεση, η συγκέντρωση στο πλάσμα της βουπρενορφίνης αυξάνεται με μέσο χρόνο στη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ( $t_{max}$ ) περίπου 24 ωρών. Το Buvidal έχει πλήρη απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα. Η έκθεση σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στην τέταρτη εβδομαδιαία δόση.

Αυξήσεις ανάλογες της δόσης παρατηρήθηκαν στο διάστημα δόσης 8 mg έως 32 mg.

#### Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος διανομής για βουπρενορφίνη είναι περίπου 1900 L. Η βουπρενορφίνη είναι περίπου 96% δεσμευμένη σε πρωτεΐνη, κυρίως σε άλφα και βήτα σφαιρίνη.

#### Βιομετασχηματισμός και απομάκρυνση

Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται οξειδωτικά από τη 14-N-απαλκυλίωση σε N-απαλκυλιωμένη βουπρενορφίνη (γνωστή ως νορβουπρενορφίνη) μέσω του κυτοχρώματος P450 CYP3A4 και μέσω γλυκοροσύζευξης του συγγενούς μορίου και του απαλκυλιωτικού μεταβολίτη. Η νορβουπρενορφίνη είναι ένας μ-αγωνιστής των οπιοειδών με ασθενή ενδογενή δράση.

Υποδότη χορήγηση του Buvidal έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις του μεταβολίτη νορβουπρενορφίνης σε σύγκριση με τη χορήγηση υπογλώσσιας βουπρενορφίνης, εξαιτίας της αποφυγής του πρώτου βήματος του μεταβολισμού.

Η αποβολή της βουπρενορφίνης από το Buvidal περιορίζεται σε βαθμιαία αποδέσμευση με τελική ημιζωή εύρους από 3 έως 5 ημέρες.

Η βουπρενορφίνη απομακρύνεται κυρίως με τα κόπρανα μέσω αποβολής από τη χολή των συζευγμένων με γλυκουρονίδια μεταβολιτών (70%), η υπόλοιπη απομακρύνεται με τα ούρα. Η συνολική κάθαρση βουπρενορφίνης είναι περίπου 68 L/h.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ηλικιωμένους ασθενείς (> 65 ετών).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η νεφρική απομάκρυνση παίζει έναν σχετικά μικρό ρόλο ( $\approx 30\%$ ) στη συνολική κάθαρση της βουπρενορφίνης. Δεν απαιτείται μεταβολή της δόσης με βάση τη νεφρική λειτουργία, αλλά συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Ο Πίνακας 5 συγκεντρώνει τα αποτελέσματα από μία κλινική μελέτη στην οποία η έκθεση σε βουπρενορφίνη προσδιορίστηκε μετά από χορήγηση ενός δισκίου βουπρενορφίνης/ναλοξόνης 2,0/0,5 mg σε υγιείς ασθενείς και σε ασθενείς με διαφορετικούς βαθμούς ηπατικής ανεπάρκειας.

<b>Πίνακας 5. Επίδραση της ηπατικής ανεπάρκειας (σχετική αλλαγή σε υγιείς ασθενείς) στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της βουπρενορφίνης μετά από υπογλώσσια χορήγηση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης (2,0/0,5 mg) σε υγιείς ασθενείς και σε ασθενείς με διαφόρων βαθμών ηπατικής ανεπάρκειας</b>			
<b>Φαρμακοκινητική παράμετρος</b>	<b>ήπια ηπατική δυσλειτουργία  (Child-Pugh Κλάση A) (n=9)</b>	<b>μέτρια ηπατική δυσλειτουργία  (Child-Pugh Κλάση B) (n=8)</b>	<b>σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία  (Child-Pugh Κλάση C) (n=8)</b>
<b>Βουπρενορφίνη</b>			
$C_{max}$	Αύξηση κατά 1,2 φορές	Αύξηση κατά 1,1 φορές	Αύξηση κατά 1,7 φορές
$AUC_{τελευταία}$	Παρόμοια με την ομάδα ελέγχου	Αύξηση κατά 1,6 φορές	Αύξηση κατά 2,8 φορές

Συνολικά, η έκθεση του πλάσματος σε βουπρενορφίνη αυξήθηκε περίπου 3 φορές σε ασθενείς με βαριά ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν διατίθενται φαρμακοκινητικά δεδομένα σε παιδιατρικούς πληθυσμούς (κάτω των 18 ετών). Προσομοιωμένα δεδομένα έκθεσης βουπρενορφίνης σε εφήβους ηλικίας 16 ετών καταδεικνύουν χαμηλότερες τιμές  $C_{max}$  και AUC σε σύγκριση με τις τιμές που παρατηρούνται σε ενήλικες με εβδομαδιαία και μηνιαία χορήγηση Bupivald.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οξεία τοξίκωση από βουπρενορφίνη παρατηρήθηκε σε ποντίκια και αρουραίους μετά από χορήγηση από το στόμα και παρεντερική χορήγηση (ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκή). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζονταν στη γνωστή φαρμακολογική δραστηριότητα της βουπρενορφίνης.

Η βουπρενορφίνη έδειξε χαμηλή ιστολογική και βιοχημική τοξικότητα σε σκύλους που τους χορηγήθηκε υποδόρια για ένα μήνα, από το στόμα σε πιθήκους ρέζους για ένα μήνα και αρουραίους και ενδομυϊκά σε μπαμπούινους για έξι μήνες.

Τοξικολογικές μελέτες για τερατολογία και αναπαραγωγή σε αρουραίους και κουνέλια μετά από ενδομυϊκή χορήγηση κατέληξαν ότι η βουπρενορφίνη δεν είναι εμβρυοτοξική ή τερατογόνος και δεν έχει σημαντικές επιδράσεις στη δυνατότητα γαλουχίας. Στους αρουραίους δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφορικά με τη γονιμότητα και τη γενική αναπαραγωγική λειτουργία.

Μελέτες χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίο και σε σκυλί του οχήματος που χρησιμοποιήθηκε για το Bupivald δεν έδειξαν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Bupivald 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg

Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας  
Διελαϊκή γλυκερίνη  
Ανυδρη αιθανόλη

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.



### 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μια 1 ml προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί, Τύπος Ι) με μηχανισμό τερματισμού εμβόλου (επένδυση με φθοροπολυμερές ελαστικό από βρωμοβουτύλιο) με σύριγγα (½ της ίντσας, 23 G, 12 mm) και κάλυμμα βελόνας (ελαστικό από στυρόλιο-βουταδιένιο). Η προγεμισμένη σύριγγα συναρμολογείται σε μια ασφαλή διάταξη για πρόληψη τρυπήματος μετά την ένεση. Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας ασφαλείας μπορεί να περιέχει λάτεξ που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.

#### Μέγεθος συσκευασίας

Η συσκευασία περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα με μηχανισμό τερματισμού, βελόνα, κάλυμμα βελόνας, διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου.

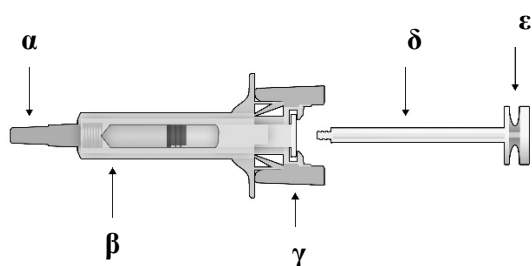
### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

#### Σημαντική πληροφορία

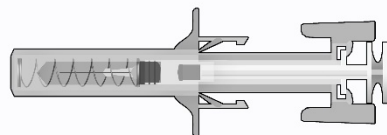
- Η χορήγηση θα πρέπει να γίνει στον υποδόριο ιστό
- Θα πρέπει να αποφεύγονται οι ενδοαγγειακές, ενδομυϊκές και ενδοδερμικές χορηγήσεις.
- Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν η σύριγγα ασφαλείας είναι σπασμένη ή η συσκευασία έχει ζημιά.
- Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας μπορεί να περιέχει λάτεξ που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.
- Μεταχειριστείτε τη σύριγγα ασφαλείας προσεκτικά για να αποφύγετε τρύπημα με τη βελόνα. Η σύριγγα ασφαλείας περιλαμβάνει μια προστατευτική διάταξη ασφαλείας της βελόνας που θα ενεργοποιηθεί στο τέλος της ένεσης. Μην βγάζετε το κάλυμμα της σύριγγας ασφαλείας μέχρι να είστε έτοιμοι για την ένεση. Αφού αφαιρέσετε το κάλυμμα, ποτέ μην προσπαθήσετε να το επανατοποθετήσετε στη βελόνα.
- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα ασφαλείας αμέσως μετά τη χρήση. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα ασφαλείας.

## Πριν από τη χορήγηση

Εξαρτήματα σύριγγας ασφαλείας:



**Εικόνα 1:** Σύριγγα ασφαλείας: Πριν από τη χρήση  
α) κάλυμμα βελόνας, β) σώμα ασφάλειας σύριγγας, γ) πτερύγια ασφάλειας σύριγγας, δ) έμβολο, ε) κεφαλή εμβόλου

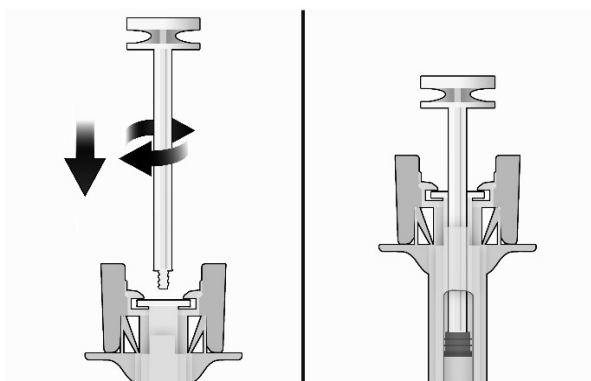


Σύριγγα ασφαλείας: Μετά τη χρήση (Με ενεργοποιημένο το μηχανισμό προστασίας της βελόνας)

**Παρακαλούμε σημειώστε ότι ο μικρός όγκος ένεσης είναι μετά βίας ορατός στο παράθυρο προβολής από τη στιγμή που το ελατήριο της διάταξης ασφαλείας «καλύπτει» μέρος του γυάλινου κυλίνδρου κοντά στη βελόνα.**

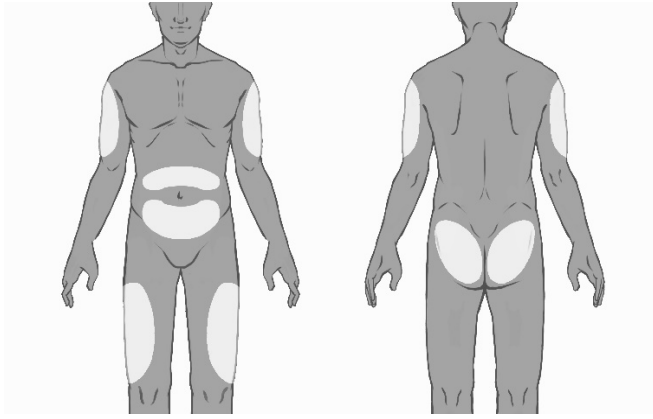
Τρόπος χορήγησης (βλ. επίσης παράγραφο 4.2)

- Βγάλτε τη σύριγγα έξω από το χάρτινο κουτί: σηκώστε τη σύριγγα από το σώμα της.
- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα από το κάλυμμα της βελόνας, εισαγάγετε τη ράβδο του εμβόλου στον μηχανισμό τερματισμού του εμβόλου στρέφοντας μαλακά τη ράβδο του εμβόλου δεξιόστροφα μέχρι να ασφαλίσει (βλ. Εικόνα 2).



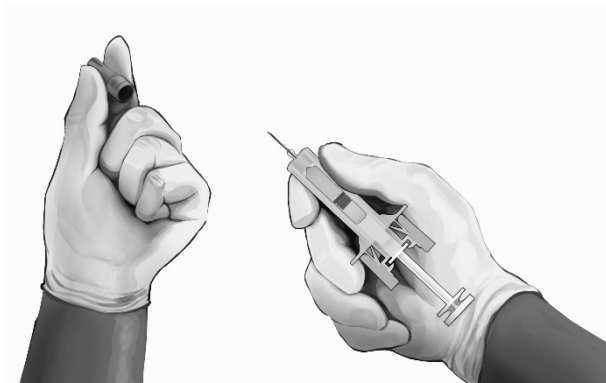
**Εικόνα 2:** Πριν Μετά

- Επιθεωρήστε καλά τη σύριγγα ασφαλείας:
  - Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα ασφαλείας μετά την ημερομηνία λήξης που φαίνεται στο χάρτινο κουτί ή στην ταμπέλα της σύριγγας.
  - Μπορεί να φανεί μια μικρή φυσαλίδα αέρα, γεγονός φυσιολογικό.
  - Το υγρό θα πρέπει να είναι διαυγές. Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα ασφαλείας εάν το υγρό περιέχει ορατά σωματίδια ή είναι θολό.
- Επιλέξτε τη θέση της ένεσης. Τα σημεία ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται τουλάχιστον ανά 8 εβδομάδες στο γλουτό, μηρό, κοιλιά, ή άνω βραχίονα (βλ. εικόνα 3) πριν την επανάληψη της ένεσης σε σημείο που έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως. Οι εγχύσεις στην περιφέρεια της μέσης ή σε απόσταση μικρότερη από 5 cm από τον ομφαλό θα πρέπει να αποφεύγονται.



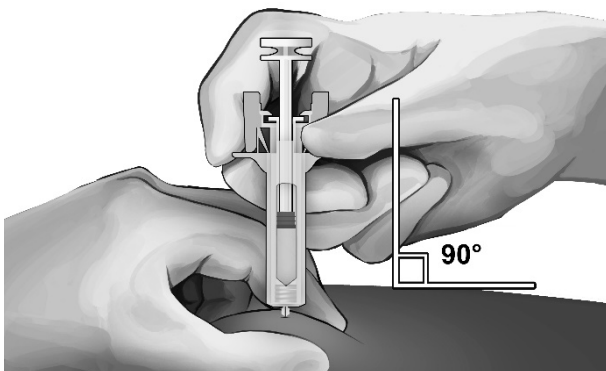
**Εικόνα 3:**

- Βάλτε γάντια και καθαρίστε τη θέση της ένεσης με μια κυκλική κίνηση χρησιμοποιώντας ένα πανάκι με οινόπνευμα (δεν παρέχεται στη συσκευασία). Μην αγγίζετε ξανά την καθαρισμένη περιοχή πριν κάνετε την ένεση.
- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα ασφαλείας από το σώμα όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 4), τραβήξτε προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας. Απορρίψτε αμέσως το κάλυμμα της βελόνας (ποτέ μην προσπαθήσετε να καλύψετε ξανά τη βελόνα). Μια σταγόνα υγρού μπορεί να φανεί στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.



**Εικόνα 4:**

- Τσιμπήστε το δέρμα της θέσης ένεσης μεταξύ του αντίχειρα και δακτύλου όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 5).
- Κρατήστε τη σύριγγα ασφαλείας και εισαγάγετε μαλακά τη βελόνα υπό γωνία περίπου 90° (βλ. εικόνα 5). Σπρώξτε εντελώς τη βελόνα.



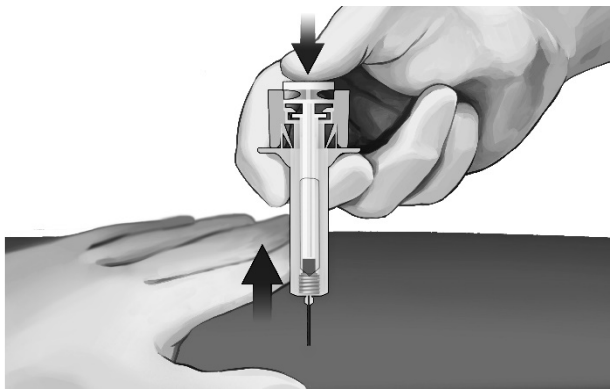
**Εικόνα 5:**

- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 6), πιέστε αργά το έμβολο μέχρι η κεφαλή του εμβόλου να κλειδώσει μεταξύ των πτερυγίων της σύριγγας και να εγχυθεί όλο το διάλυμα.



**Εικόνα 6:**

- Τραβήξτε μαλακά τη βελόνα έξω από το δέρμα. Συνιστάται το έμβολο να διατηρείται πλήρως πιεσμένο ενώ η βελόνα σηκώνεται προσεκτικά κατευθείαν έξω από τη θέση της ένεσης (βλ. εικόνα 7).



**Εικόνα 7:**

- Μόλις η βελόνα αφαιρεθεί πλήρως από το δέρμα, βγάλτε αργά τον αντίχειρα από το έμβολο και αφήστε το προστατευτικό της σύριγγας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα (βλ. εικόνα 8). Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος της θέσης ένεσης, εάν χρειαστεί σκουπίστε με λίγο βαμβάκι ή μια γάζα.



**Εικόνα 8:**

#### Απόρριψη της σύριγγας

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

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία  
Τηλέφωνο: +800 2577 2577

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Buvidal παρατεταμένης αποδέσμευσης ενέσιμο διάλυμα (εβδομαδιαία)**

EU/1/18/1336/001 [8 mg βουπρενορφίνη/0,16 ml]

EU/1/18/1336/002 [16 mg βουπρενορφίνη/0,32 ml]

EU/1/18/1336/003 [24 mg βουπρενορφίνη/0,48 ml]

EU/1/18/1336/004 [32 mg βουπρενορφίνη/0,64 ml]

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:  
20 Νοεμβρίου 2018

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Buvidal 64 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Buvidal 96 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Buvidal 128 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

64 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 64 mg βουπρενορφίνης

96 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 96 mg βουπρενορφίνης

128 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 128 mg βουπρενορφίνης

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης.  
Κιτρινωπό προς κίτρινο διαυγές υγρό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της εξάρτησης από τα οπιοειδή, εντός ενός πλαισίου ιατρικής, κοινωνικής και ψυχολογικής θεραπείας. Η θεραπεία προορίζεται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών ή άνω.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του Buvidal περιορίζεται σε επαγγελματίες υγείας. Θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις, όπως η πραγματοποίηση επισκέψεων κλινικής παρακολούθησης των ασθενών σύμφωνα με τις ανάγκες του/της ασθενούς, κατά τη συνταγογράφηση και τη διάθεση της βουπρενορφίνης. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση στο σπίτι ή η αυτοχορήγηση του προϊόντος από τους ασθενείς

Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις πριν την έναρξη της θεραπείας

Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, η θεραπεία με Buvidal θα πρέπει να ξεκινήσει όταν είναι εμφανή αντικειμενικά και σαφή σημάδια ελαφριάς έως μέτριας στέρησης (βλ. παράγραφο 4.4). Θα πρέπει να εξετάζεται ο τύπος της εξάρτησης από τα οπιοειδή (δηλ. μακράς ή βραχείας δράσης οπιοειδές), το διάστημα από την τελευταία χρήση οπιοειδών και ο βαθμός της εξάρτησης από τα οπιοειδή.

- Για ασθενείς που χρησιμοποιούν ηρωίνη ή οπιοειδή βραχείας δράσης, η αρχική δόση Buvidal δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι τουλάχιστον 6 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση οπιοειδών.
- Για ασθενείς που λαμβάνουν μεθαδόνη, η δόση της μεθαδόνης θα πρέπει να μειώνεται στο μέγιστο 30 mg/ημέρα πριν από την έναρξη της αγωγής με Buvidal που δεν θα πρέπει να

χορηγείται μέχρι τουλάχιστον 24 ώρες αφότου ο ασθενής έλαβε την τελευταία δόση μεθαδόνης. Το Bupival μπορεί να ενεργοποιήσει τα συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτώμενους από τη μεθαδόνη.

### Δοσολογία

*Έναρξη της θεραπείας, σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν ήδη βουπρενορφίνη*

Οι ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί προηγουμένως στη βουπρενορφίνη θα πρέπει να λαμβάνουν μια υπογλώσσια δόση βουπρενορφίνης 4 mg και να βρίσκονται σε παρακολούθηση για μια ώρα πριν την πρώτη εβδομαδιαία χορήγηση Bupival ώστε να επιβεβαιωθεί η ανεκτικότητα στη βουπρενορφίνη.

Η συνιστώμενη αρχική δόση με Bupival είναι 16 mg, με μία ή δύο επιπλέον δόσεις των 8 mg με τουλάχιστον 1 ημέρα διαφορά έως μια τελική δόση 24 mg ή 32 mg κατά την πρώτη εβδομάδα θεραπείας. Η συνιστώμενη δόση για τη δεύτερη εβδομάδα θεραπείας είναι η συνολική χορηγούμενη δόση κατά την εβδομάδα έναρξης.

Η μηνιαία θεραπεία με Bupival μπορεί να ξεκινήσει μετά την έναρξη της εβδομαδιαίας θεραπείας με Bupival, σύμφωνα με τη μετατροπή δόσης στον Πίνακα 2 και μόλις οι ασθενείς έχουν σταθεροποιηθεί στην εβδομαδιαία θεραπεία (τέσσερις εβδομάδες ή περισσότερες, όπως κρίνεται πρακτικό).

*Μετάβαση από υπογλώσσια προϊόντα βουπρενορφίνης σε Bupival*

Οι ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με υπογλώσσια βουπρενορφίνη μπορούν να μεταβούν απευθείας σε εβδομαδιαίο ή μηνιαίο Bupival, ξεκινώντας την επόμενη μέρα μετά την τελευταία ημερήσια υπογλώσσια δόση θεραπείας με βουπρενορφίνη σύμφωνα με τις συστάσεις δοσολογίας στον Πίνακα 1. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση των ασθενών κατά την περίοδο δοσολογίας μετά τη μετάβαση.

<b>Πίνακας 1. Συμβατικές υπογλώσσες ημερήσιες θεραπευτικές δόσεις και συνιστώμενες αντίστοιχες εβδομαδιαίες και μηνιαίες δόσεις Bupival</b>		
<b>Ημερήσια δόση υπογλώσσας βουπρενορφίνης</b>	<b>Εβδομαδιαία δόση Bupival</b>	<b>Μηνιαία δόση Bupival</b>
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg

Η δόση βουπρενορφίνης σε mg μπορεί να διαφέρει μεταξύ υπογλώσσιων προϊόντων, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ανά προϊόν. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Bupival περιγράφονται στην παράγραφο 5.2.

Η μέγιστη δόση ανά εβδομάδα για ασθενείς στους οποίους χορηγείται εβδομαδιαία θεραπεία Bupival είναι 32 mg με επιπρόσθετη δόση 8 mg. Η μέγιστη δόση ανά μήνα για ασθενείς στους οποίους χορηγείται μηνιαία θεραπεία Bupival είναι 128 mg με επιπρόσθετη δόση 8 mg.

*Θεραπεία συντήρησης και προσαρμογές δόσης*

Το Bupival μπορεί να χορηγηθεί εβδομαδιαία ή μηνιαία. Οι δόσεις μπορούν να αυξηθούν ή να ελαττωθούν και οι ασθενείς μπορούν να αλλάξουν μεταξύ εβδομαδιαίων και μηνιαίων προϊόντων σύμφωνα με τις προσωπικές ανάγκες των ασθενών και την κλινική αξιολόγηση του θεράποντος ιατρού σύμφωνα με τις συστάσεις στον Πίνακα 2. Μετά την αλλαγή, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν στενότερη παρακολούθηση. Η αξιολόγηση της μακροχρόνιας θεραπείας βασίζεται σε δεδομένα 48 ωρών.

<b>Πίνακας 2. Συνιστώμενη μετατροπή δόσης κατά την αλλαγή από εβδομαδιαία σε μηνιαία δοσολογία ή από μηνιαία σε εβδομαδιαία δοσολογία</b>	
<b>Εβδομαδιαία δόση Buvidal</b>	<b>Μηνιαία δόση Buvidal</b>
16 mg	64 mg
24 mg	96 mg
32 mg	128 mg

#### *Επιπρόσθετη δόση*

Μια μέγιστη επιπρόσθετη δόση Buvidal 8 mg μπορεί να χορηγηθεί σε μια μη προγραμματισμένη επίσκεψη μεταξύ των τακτικών εβδομαδιαίων και μηνιαίων δόσεων, με βάση τις προσωρινές προσωπικές ανάγκες του ασθενούς.

#### *Απώλεια δόσεων*

Για να αποφύγετε απώλεια δόσεων, η εβδομαδιαία δόση μπορεί να χορηγηθεί μέχρι και 2 ημέρες πριν ή μετά το εβδομαδιαίο χρονικό σημείο, και η μηνιαία δόση μπορεί να χορηγηθεί μέχρι και 1 εβδομάδα πριν ή μετά το μηνιαίο χρονικό σημείο.

Εάν παραλείψετε μια δόση, η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο πρακτικά δυνατόν.

#### *Τερματισμός της θεραπείας*

Εάν διακοπεί η θεραπεία με Buvidal, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα χαρακτηριστικά παρατεταμένης αποδέσμευσης και οποιαδήποτε τυχόν συμπτώματα στέρησης από τον ασθενή, βλ. παράγραφο 4.4.

Εάν ο ασθενής αλλάξει σε θεραπεία με υπογλώσσια βουπρενορφίνη, αυτό θα πρέπει να γίνει μία εβδομάδα μετά την τελευταία εβδομαδιαία δόση ή ένα μήνα μετά την τελευταία μηνιαία δόση Buvidal σύμφωνα με τις συστάσεις στον Πίνακα 1.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βουπρενορφίνης σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας > 65 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Γενικά, η συνιστώμενη δόση για ηλικιωμένους ασθενείς με κανονική νεφρική λειτουργία είναι η ίδια με εκείνη για νεότερους ασθενείς με κανονική νεφρική λειτουργία. Παρόλα αυτά, από τη στιγμή που οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν μειωμένη νεφρική/ηπατική λειτουργία, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή δόσης (βλ. Ηπατική και Νεφρική δυσλειτουργία παρακάτω).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία η χρήση της βουπρενορφίνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μετατροπή της δόσης της βουπρενορφίνης δεν απαιτείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Buvidal προορίζεται μόνο για υποδόρια χορήγηση. Θα πρέπει να εγχέεται αργά και πλήρως στον υποδόριο ιστό διαφορετικών περιοχών (γλουτός, μηρός, κοιλιά, ή άνω βραχίονας), εφόσον υπάρχει



αρκετός υποδόριος ιστός. Κάθε περιοχή μπορεί να έχει πολλά σημεία ένεσης. Τα σημεία ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται τόσο για τις εβδομαδιαίες όσο και για τις μηνιαίες χορηγήσεις. Θα πρέπει να περνούν τουλάχιστον 8 εβδομάδες πριν από την επανάληψη της ένεσης σε σημείο που έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως, για κάθε εβδομαδιαία ένεση. Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την επανένεση της μηνιαίας χορήγησης στο ίδιο σημείο ένεσης. Αυτό δεν προϋποθέτει από την κλινική κρίση του θεράποντα ιατρού. Η χορηγούμενη δόση θα πρέπει να είναι μια μεμονωμένη ένεση και να μη διαιρείται. Η δόση δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδοαγγειακά (ενδοφλέβια), ενδομυϊκά ή ενδοδερμικά (μέσα στο δέρμα) (βλ. παράγραφο 4.4). Βλ. παράγραφο 6.6 για οδηγίες χορήγησης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Οξύς αλκοολισμός ή *τρομώδες παραλήρημα*

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Τρόπος χορήγησης

Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την αποφυγή ακούσιας ένεσης με Buvidal. Η δόση δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδοαγγειακά (ενδοφλέβια), ενδομυϊκά ή ενδοδερμικά.

Ενδοαγγειακά όπως στην ενδοφλέβια ένεση μπορεί να παρουσιάσει κίνδυνο σοβαρής βλάβης από τη στιγμή που το Buvidal δημιουργεί μια συμπαγή μάζα κατά την επαφή με σωματικά υγρά, που θα μπορούσε να προκαλέσει τραυματισμό του αιμοφόρου αγγείου, απόφραξη ή θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου από κακή χρήση, κατάχρηση και εκτροπή, θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη συνταγογράφηση και τη διάθεση της βουπρενορφίνης. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να χορηγούν το Buvidal απευθείας στον ασθενή. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση στο σπίτι ή η αυτοχορήγηση του προϊόντος από τους ασθενείς. Οποιοσδήποτε προσπάθειες απομάκρυνσης του αποθέματος θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

#### Ιδιότητες παρατεταμένης αποδέσμευσης

Οι ιδιότητες παρατεταμένης αποδέσμευσης του προϊόντος θα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας συμπεριλαμβανομένης της έναρξης και του τερματισμού. Ιδιαίτερως, οι ασθενείς με ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα ή/και συννοσηρότητες, θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα τοξικότητας, υπερβολικής δόσης ή στέρησης εξαιτίας αυξημένων ή μειωμένων επιπέδων βουπρενορφίνης.

Για τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες, βλ. παράγραφο 5.2 και για τερματισμό της θεραπείας, βλ. παράγραφο 4.2.

#### Αναπνευστική καταστολή

Έχει αναφερθεί ένας αριθμός περιπτώσεων θανάτων λόγω αναπνευστικής καταστολής σε ασθενείς σε θεραπεία με βουπρενορφίνη, ιδιαίτερως όταν χρησιμοποιούταν σε συνδυασμό με βενζοδιαζεπίνες (βλ. παράγραφο 4.5) ή όταν η βουπρενορφίνη δεν χρησιμοποιήθηκε σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης. Θάνατοι αναφέρθηκαν επίσης όσον αφορά στην ταυτόχρονη χορήγηση βουπρενορφίνης και άλλων καταστολέων, όπως το αλκοόλ, γκαμπαπεντινοειδή (όπως πρεγαλαβίνη και γκαμπαπεντίνη) (βλ. παράγραφο 4.5) ή άλλα οπιοειδή.

Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια (π.χ. χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, άσθμα, πνευμονική καρδιά, μειωμένη αναπνευστική εφεδρεία, υποξία, υπερκαπνία, προϋπάρχουσα αναπνευστική καταστολή ή κυφοσκωλίωση).

Η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή, δυνητικά θανατηφόρο, αναπνευστική καταστολή σε παιδιά και μη εξαρτημένα σε οποιοδή άτομα, σε περίπτωση τυχαίας ή ηθελημένης χρήσης.

### Καταστολή του ΚΝΣ

Η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαίτερος όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή καταστολείς του κεντρικού νευρικού συστήματος (όπως βενζοδιαζεπίνες, ηρεμιστικά, κατασταλτικά, γκαμπαπεντινοειδή ή υπνωτικά) (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.7).

### Εξάρτηση

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής στο μ-υποδοχέα των οπιοειδών και η χρόνια χορήγησή της δημιουργεί εξάρτηση οπιοειδούς τύπου.

### Ηπατίτιδα και ηπατικά περιστατικά

Δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας στην αρχική κατάσταση και τεκμηρίωση της κατάστασης της ιογενούς ηπατίτιδας συνιστώνται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ασθενείς οι οποίοι είναι θετικοί στην ιογενή ηπατίτιδα, λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5) ή/και έχουν υπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία βρίσκονται σε κίνδυνο ταχέως εξελισσόμενης ηπατικής βλάβης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Περιστατικά οξείας ηπατικής βλάβης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή τόσο σε κλινικές μελέτες όσο και σε αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βουπρενορφίνη. Το φάσμα των ανωμαλιών κυμαίνεται από παροδικές ασυμπτωματικές αυξήσεις στις ηπατικές τρανσαμινάσες έως αναφορές περιπτώσεων κυτταρολυτικής ηπατίτιδας, ηπατικής ανεπάρκειας, ηπατικής νέκρωσης, ηπατονεφρικού συνδρόμου, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και θανάτου. Σε πολλές περιπτώσεις η παρουσία προϋπαρχουσών ανωμαλιών των ηπατικών ενζύμων, γενετικών παθήσεων, λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή τον ιό της ηπατίτιδας C, κατάχρησης αλκοόλ, ανορεξίας, ταυτόχρονης χρήσης άλλων δυνητικά ηπατοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων και η συνεχιζόμενη χρήση ενέσιμων ναρκωτικών μπορεί να έχουν έναν αιτιολογικό ή ενισχυτικό ρόλο. Αυτοί οι υποκείμενοι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη συνταγογράφηση βουπρενορφίνης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όταν υπάρχει υποψία για ηπατικό συμβάν, απαιτείται περαιτέρω βιολογική και αιτιολογική εξέταση. Ανάλογα με τα ευρήματα, το Bupival μπορεί να διακοπεί. Μπορεί να χρειαστεί παρακολούθηση πέραν της εβδομαδιαίας και μηνιαίας θεραπευτικής περιόδου. Εάν συνεχιστεί η θεραπεία, η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

### Επιτάχυνση συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς

Κατά την έναρξη της θεραπείας με βουπρενορφίνη, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το προφίλ του μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης. Τα προϊόντα βουπρενορφίνης έχουν προκαλέσει εντεινόμενα συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτημένους στα οπιοειδή όταν χορηγήθηκαν πριν την υποχώρηση της επίδρασης του αγωνιστή από πρόσφατη χρήση ή κατάχρηση οπιοειδών. Για να αποφεύγεται η εντεινόμενη στέρηση, η εισαγωγή θα πρέπει να γίνεται όταν είναι εμφανή αντικειμενικά σημάδια και συμπτώματα ελαφριάς έως μέτριας στέρησης (βλ. παράγραφο 4.2). Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα σύνδρομο στέρησης που μπορεί να καθυστερήσει στην έναρξη.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται εκτεταμένως στο συκώτι. Οι ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να ελέγχονται για σημάδια και συμπτώματα εντεινόμενου συνδρόμου

στέρησης οπιοειδούς, τοξικότητας ή υπερδοσολογίας που προκαλούνται από αυξημένα επίπεδα βουπρενορφίνης. Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία η χρήση της βουπρενορφίνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Οι μεταβολίτες της βουπρενορφίνης συσσωρεύονται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

#### Παράταση του QT

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το Bupivald συγχωρηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT και σε ασθενείς με ιστορικό συνδρόμου παρατεταμένου QT ή άλλων παραγόντων κινδύνου για παράταση του QT.

#### Διαχείριση οξέος πόνου

Για τη διαχείριση του οξέος πόνου κατά τη διάρκεια συνεχούς χρήσης Bupivald, μπορεί να χρειαστεί ένας συνδυασμός χρήσης οπιοειδών με υψηλή συγγένεια για τους μ-οπιοειδείς υποδοχείς (π.χ. φαιντανύλη), με μη οπιοειδή αναλγητικά και τοπική αναισθησία. Η τιτλοποίηση οπιοειδών φαρμακευτικών προϊόντων πόνου από του στόματος ή ενδοφλέβιων (μορφίνη άμεσης αποδέσμευσης, οξυκωδόνη ή φαιντανύλη) στην επιθυμητή αναλγητική επίδραση σε ασθενείς σε θεραπεία με Bupivald μπορεί να χρειαστεί υψηλότερες δόσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

#### Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. Παράγραφο 4.2). Λόγω περιορισμένων δεδομένων σε εφήβους (ηλικία 16 ή 17 ετών), οι ασθενείς αυτής της ηλικιακής κατηγορίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη θεραπεία.

#### Επιδράσεις κατηγορίας

Τα οπιοειδή μπορεί να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση.

Τα οπιοειδή ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της πίεσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η οποία μπορεί να επιφέρει επιληπτικές κρίσεις. Επομένως, τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με κάκωση της κεφαλής, ενδοκρανιακές βλάβες, άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες μπορεί να εμφανίζεται 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 αλλαγές του επιπέδου συνείδησης ή οι αλλαγές στην αντίληψη του πόνου ως σύμπτωμα πάθησης μπορεί να επηρεάσουν την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς ή να στρεβλώσουν τη διάγνωση ή την κλινική αγωγή της συνυπάρχουσας νόσου.

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

Έχει αποδειχθεί ότι τα οπιοειδή αυξάνουν την ενδοχολική πίεση και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με δυσλειτουργία της χοληφόρου οδού.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με Buvivald.

Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά όταν συγχωρηγείται με:

- βενζοδιαζεπίνες: Αυτός ο συνδυασμός μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο λόγω της αναπνευστικής καταστολής από το κεντρικό σύστημα. Για αυτό, οι δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και αυτός ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος κακής χρήσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι είναι εξαιρετικά επικίνδυνη η αυτοχορήγηση μη συνταγογραφημένων βενζοδιαζεπινών κατά τη λήψη του συγκεκριμένου προϊόντος και πρέπει επίσης να γνωρίζουν ότι η χρήση βενζοδιαζεπινών παράλληλα με αυτό το προϊόν θα πρέπει να γίνεται μόνο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.4).
- γκαμπαπεντινοειδή: Αυτός ο συνδυασμός μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο λόγω της αναπνευστικής καταστολής. Για αυτό, οι δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και αυτός ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος κακής χρήσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για τη χρήση γκαμπαπεντινοειδών (όπως πρεγαλαβίνη και γκαμπαπεντίνη) ταυτόχρονα με αυτό το προϊόν μόνο όπως υποδεικνύεται από τον ιατρό τους (βλ. παράγραφο 4.4).
- αλκοολούχα ποτά ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλκοόλ, καθώς το αλκοόλ αυξάνει την κατασταλτική δράση της βουπρενορφίνης (βλ. παράγραφο 4.7).
- άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος: Άλλα παράγωγα των οπιοειδών (π.χ μεθαδόνη, αναλγητικά και αντιβηχικά), ορισμένα αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικοί ανταγωνιστές των H<sub>1</sub>-υποδοχέων, βαρβιτουρικά, άλλα αγχολυτικά εκτός των βενζοδιαζεπινών, αντιψυχωτικά, κλονιδίνη και σχετικές ουσίες. Αυτοί οι συνδυασμοί αυξάνουν την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το μειωμένο επίπεδο εγρήγορσης μπορεί να καταστήσει επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανών (βλ. παράγραφο 4.7).
- οπιοειδή αναλγητικά: Η επίτευξη επαρκούς αναλγησίας ενδέχεται να είναι δύσκολη κατά τη χορήγηση ενός πλήρους αγωνιστή οπιοειδών σε ασθενείς που λαμβάνουν βουπρενορφίνη. Η δυνατότητα υπερδοσολογίας υφίσταται επίσης με έναν πλήρη αγωνιστή, κυρίως όταν επιχειρείται η υπερίσχυση έναντι των επιδράσεων μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης ή όταν παρατηρείται μείωση των επιπέδων βουπρενορφίνης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).
- ναλτρεξόνη και ναλμεφένη: Αυτά είναι ανταγωνιστές οπιοειδών που μπορούν να αναστείλουν τις φαρμακολογικές επιδράσεις της βουπρενορφίνης. Για ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή που λαμβάνουν θεραπεία με βουπρενορφίνη, η ναλτρεξόνη μπορεί να επιταχύνει την αιφνίδια εμφάνιση παρατεταμένων και έντονων συμπτωμάτων συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς. Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ναλτρεξόνη, οι επιθυμητές θεραπευτικές επιδράσεις της χορήγησης βουπρενορφίνης μπορεί να ανασταλούν από τη ναλτρεξόνη.
- Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται σε νορβουπρενορφίνη κυρίως από το CYP3A4. Οι επιδράσεις από την έκθεση σε βουπρενορφίνη ασθενών σε θεραπεία με Buvivald δεν έχουν μελετηθεί. Αλληλεπίδραση με συγχωρηγούμενους επαγωγείς ή αναστολείς έχει προσδιοριστεί σε μελέτες χρησιμοποιώντας διαβληνική και διαδερμική βουπρενορφίνη. Η βουπρενορφίνη επίσης μεταβολίζεται σε βουπρενορφίνη-3β-γλυκουρονιδίωση από το UGT1A1.
  - Οι αναστολείς του CYP3A4 ενδέχεται να αναστέλλουν το μεταβολισμό της βουπρενορφίνης με αποτέλεσμα αυξημένες τιμές C<sub>max</sub> και AUC της βουπρενορφίνης και νορβουπρενορφίνης. Το Buvivald αποφεύγει τις επιδράσεις πρώτης διόδου και οι αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. αναστολείς πρωτεάσης όπως ριτοναβίρη, νελφίναβίρη ή ινδιναβίρη ή αντιμυκητιασικά τύπου αζολών όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη ή μακρολιδικά αντιβιοτικά) αναμένεται να έχουν λιγότερη επίδραση στο μεταβολισμό της βουπρενορφίνης όταν συγχωρηγείται με Buvivald σε σύγκριση με τη συγχωρήγηση με υπογλώσσια βουπρενορφίνη. Όταν αλλάζουν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη σε Buvivald, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν παρακολούθηση ώστε να εξασφαλιστεί ότι τα επίπεδα βουπρενορφίνης είναι τα κατάλληλα.

Οι ασθενείς που είναι ήδη στο Buvidal που ξεκινούν θεραπεία με αναστολείς CYP3A4 θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με εβδομαδιαίο Buvidal και να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα υπερβολικής δόσης. Αντιστρόφως εάν ένας ασθενής που του συγχωρηγείται Buvidal και ένας αναστολέας CYP3A4 σταματήσει τη θεραπεία με τον αναστολέα CYP3A4, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθηθεί για συμπτώματα στέρησης.

- Οι επαγωγείς του CYP3A4 ενδέχεται να προκαλούν επαγωγή στον μεταβολισμό της βουπρενορφίνης με αποτέλεσμα τα μειωμένα επίπεδα βουπρενορφίνης. Το Buvidal αποφεύγει τις πρώτες επιδράσεις και οι επαγωγείς CYP3A4 (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη ή ριφαμπικίνη) αναμένεται να έχουν λιγότερη επίδραση στο μεταβολισμό της βουπρενορφίνης όταν συγχωρηγείται με το Buvidal σε σύγκριση με όταν συγχωρηγείται με υπογλώσσια βουπρενορφίνη. Όταν αλλάζουν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη σε Buvidal, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν παρακολούθηση ώστε να εξασφαλιστεί ότι τα επίπεδα βουπρενορφίνης είναι τα κατάλληλα. Οι ασθενείς που είναι ήδη στο Buvidal που ξεκινούν θεραπεία με επαγωγείς CYP3A4 θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με εβδομαδιαίο Buvidal και να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα στέρησης. Αντιστρόφως εάν ένας ασθενής που του συγχωρηγείται Buvidal και ένας επαγωγέας CYP3A4, σταματήσει τη θεραπεία με τον επαγωγέα CYP3A4, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθηθεί για συμπτώματα υπερβολικής δόσης.
- Οι αναστολείς UGT1A1 ενδέχεται να επηρεάσουν τη συστηματική έκθεση της βουπρενορφίνης.
- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOI): Πιθανή επιδείνωση των επιδράσεων των οπιοειδών, με βάση την εμπειρία με τη μορφίνη.

#### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

##### Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βουπρενορφίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η βουπρενορφίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον εφόσον το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Προς το τέλος της εγκυμοσύνης, η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή στο νεογνό ακόμα και έπειτα από μια μικρή περίοδο χορήγησης. Μακροχρόνια χορήγηση κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων μηνών της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης στο νεογνό (π.χ. υπερτονία, νεογνικό τρόμο, νεογνική υπερδιέγερση, σπασμούς ή μυοκλονικούς σπασμούς). Γενικά, η εμφάνιση του συνδρόμου καθυστερεί από αρκετές ώρες έως αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής της βουπρενορφίνης, το ενδεχόμενο παρακολούθησης του νεογνού για αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση θα πρέπει να εξετάζεται για να αποτραπεί ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής ή συνδρόμου στέρησης σε νεογνά.

##### Θηλασμός

Η βουπρενορφίνη και οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και το Buvidal θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της βουπρενορφίνης στην ανθρώπινη αναπαραγωγικότητα.

Δεν έχει παρατηρηθεί επίδραση της βουπρενορφίνης στην αναπαραγωγικότητα σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βουπρενορφίνη έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων όταν χορηγείται σε ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή. Η βουπρενορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή διαταραγμένη σκέψη, ιδιαίτερα κατά την εισαγωγή της θεραπείας και κατά τη ρύθμιση της δόσης. Εάν χρησιμοποιηθεί μαζί με αλκοόλ ή καταστολείς του κεντρικού νευρικού συστήματος, το αποτέλεσμα μπορεί να είναι πιο έντονο (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Ο/Η ασθενής θα πρέπει να προειδοποιείται να μην οδηγεί ή να χειρίζεται επικίνδυνες κατά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου έως ότου είναι γνωστό πόσο μπορεί να επηρεαστεί από το φάρμακο. Θα πρέπει να δίδεται μεμονωμένη σύσταση από το θεράποντα επαγγελματία υγείας.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι παρενέργειες που αναφέρονται πιο συχνά για τη βουπρενορφίνη είναι κεφαλαλγία, ναυτία, υπερβολική εφίδρωση, αϋπνία, σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου και άλγος.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Ο πίνακας 3 παρουσιάζει παρενέργειες που αναφέρθηκαν για την βουπρενορφίνη, συμπεριλαμβανομένου του Bupival. Εφαρμόζονται οι παρακάτω όροι και συχνότητες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ ) και μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να προσδιοριστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

<b>Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφερόμενες ανά σύστημα του σώματος</b>				
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>		Λοίμωξη Γρίπη Φαρυγγίτιδα Ρινίτιδα	Κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης	
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>		Λεμφαδενοπάθεια		
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>		Υπερευαισθησία		
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>		Μειωμένη όρεξη		
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	Αϋπνία	Άγχος Διέγερση Κατάθλιψη Εχθρότητα Νευρικότητα Μη φυσιολογική σκέψη Παράνοια Ιατρική εξάρτηση		Ψευδαισθήσεις Ευφορική συναισθηματική διάθεση
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Κεφαλαλγία	Υπνηλία Ζάλη Ημικρανία Παραίσθησία Συγκοπή Τρόμος Υπερτονία Διαταραχές λόγου		

<b>Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφερόμενες ανά σύστημα του σώματος</b>				
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>		Δακρυϊκή διαταραχή Μυδρίαση Μύση		
<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>			Τιγγος	
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Αίσθημα παλμών		
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>		Αγγειοδιαστολή Υπόταση		
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</b>		Βήχας Δύσπνοια Χασμουρητό Άσθμα Βρογχίτιδα		
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	Ναυτία	Δυσκοιλιότητα Έμετος Κοιλιακό άλγος Μετεωρισμός Δυσπεψία Ξηροστομία Διάρροια Διαταραχή του γαστρεντερικού συστήματος		
<b>Ηπατοχολικές διαταραχές</b>			Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένα ηπατικά ένζυμα	
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>		Εξάνθημα Κνησμός Κνίδωση	Εξάνθημα κηλιδώδες	Ερύθημα
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		Αρθραλγία Οσφυαλγία Μυαλγία Μυϊκοί σπασμοί Αυχεναλγία Οστικός πόνος		
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>				Κατακράτηση ούρων
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>		Δυσμηνόρροια		
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Υπεριδρωσία Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου Άλγος	Άλγος της θέσης ένεσης Κνησμός της θέσης ένεσης Ερύθημα της θέσης ένεσης Οίδημα της θέσης ένεσης	Φλεγμονή της θέσης ένεσης Μώλωπας της θέσης ένεσης Κνίδωση της θέσης ένεσης	

<b>Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφερόμενες ανά σύστημα του σώματος</b>				
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
		Αντίδραση της θέσης ένεσης Σκλήρυνση της θέσης ένεσης Μάζα της θέσης ένεσης Περιφερικό οίδημα Αδυναμία Δυσφορία Πυρεξία Ρίγη Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκων των νεογνών Θωρακικό άλγος		
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>		Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας		
<b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>			Ζάλη κατά τον θεραπευτικό χειρισμό	

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Αντιδράσεις της θέσης ένεσης*

Στη διπλά τυφλή, φάσης 3, δοκιμή αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης σε 36 (16,9%) από τους 213 ασθενείς (5% από τις χορηγούμενες ενέσεις) στην ομάδα θεραπείας με Buvival. Οι πιο κοινές παρενέργειες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (8,9%), κνησμός της θέσης ένεσης (6,1%) και ερύθημα της θέσης ένεσης (4,7%). Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν όλες ελαφριές ή μέτριες σε σοβαρότητα και τα περισσότερα περιστατικά ήταν παροδικά.

##### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά 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

Η αναπνευστική καταστολή, που προκύπτει από την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, είναι το σημαντικότερο σύμπτωμα που απαιτεί παρέμβαση σε περίπτωση υπερδοσολογίας με βουπρενορφίνη, διότι μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανακοπή και θάνατο. Τα αρχικά συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν υπερβολική εφίδρωση, υπνηλία, αμβλυωπία, μύση, υπόταση, ναυτία και / ή διαταραχές της ομιλίας.

### Θεραπεία

Θα πρέπει να καθιερωθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης της αναπνευστικής και καρδιακής κατάστασης του ασθενούς. Θα πρέπει να εφαρμοστεί συμπτωματική θεραπεία της αναπνευστικής καταστολής και να ακολουθηθούν τα καθιερωμένα μέτρα εντατικής θεραπείας. Πρέπει να εξασφαλιστεί η διατήρηση των



ανοικτών αεραγωγών και η υποβοηθούμενη ή ελεγχόμενη αναπνοή του ασθενούς. Ο ασθενής θα πρέπει να μεταφέρεται σε ένα περιβάλλον μέσα στο οποίο είναι διαθέσιμοι πλήρεις εξοπλισμοί ανάνηψης. Εάν ο ασθενής κάνει έμετο, πρέπει να ληφθούν προφυλάξεις για την αποφυγή εισρόφησης του εμέτου. Συνιστάται η χρήση ενός ανταγωνιστή οπιοειδών (δηλ., ναλοξόνη), παρά τη μέτρια επίδραση που μπορεί να έχει στην αναστροφή των αναπνευστικών συμπτωμάτων της βουπρενορφίνης συγκριτικά με τις επιδράσεις της στα πλήρως αγωνιστικά οπιοειδή.

Η μακρά διάρκεια δράσης της βουπρενορφίνης και η παρατεταμένη αποδέσμευση του Bupival, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν καθορίζεται η διάρκεια της θεραπείας που απαιτείται για να αναστραφούν οι επιδράσεις μίας υπερδοσολογίας, (βλ. παράγραφο 4.4). Η κάθαρση της ναλοξόνης είναι ταχύτερη από την κάθαρση της βουπρενορφίνης, επιτρέποντας την επανεμφάνιση συμπτωμάτων υπερδοσολογίας της βουπρενορφίνης.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην εξάρτηση από οπιοειδή, κωδικός ATC: N07BC01

#### Μηχανισμός δράσης

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής/ανταγωνιστής των οπιοειδών, ο οποίος δεσμεύεται στους  $\mu$  ( $\mu$ ) και  $\kappa$  (κάππα) οπιοειδείς υποδοχείς του εγκεφάλου. Η δραστηριότητά της στη θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή αποδίδεται στις βραδέως αναστρέψιμες ιδιότητές της με τους  $\mu$ -υποδοχείς των οπιοειδών, οι οποίοι έπεται από ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα, ενδέχεται να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη των οπιοεξαρτημένων ασθενών για παράνομα οπιοειδή.

Οι μεγαλύτερες επιδράσεις των αγωνιστών των οπιοειδών παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών φαρμακολογικών μελετών σε ασθενείς εξαρτώμενους από τα οπιοειδή.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Bupival στη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή προσδιορίστηκαν σε μια βασική φάση 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με ενεργή ουσία, ευέλικτης δόσης μελέτη σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά εξάρτηση από οπιοειδή. Σε αυτήν τη μελέτη, 428 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία ή δύο ομάδες θεραπείας. Οι ασθενείς στην ομάδα Bupival ( $n = 213$ ) έλαβαν εβδομαδιαίες εγχύσεις (16 mg έως 32 mg) κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 μηνών ακολουθούμενες από μηνιαίες εγχύσεις (64 mg έως 160 mg) κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 εβδομάδων, συν ημερήσιες δόσεις υπογλώσσιου δισκίου εικονικού φαρμάκου καθόλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Οι ασθενείς στην ομάδα υπογλώσσιας βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ( $n = 215$ ) έλαβαν εβδομαδιαίες εγχύσεις εικονικού φαρμάκου κατά τις 12 πρώτες εβδομάδες και μηνιαίες εγχύσεις εικονικού φαρμάκου κατά τις 12 τελευταίες εβδομάδες, συν ημερήσια δισκία βουπρενορφίνης/ναλοξόνης καθόλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας (8 mg έως 24 mg κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 εβδομάδων και 8 mg έως 32 mg κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 εβδομάδων). Κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων με μηνιαίες εγχύσεις, οι ασθενείς και στις δύο ομάδες μπορούσαν να λάβουν μια επιπλέον εβδομαδιαία δόση Bupival 8 mg ανά μήνα, εάν χρειαζόταν. Οι ασθενείς προσήλθαν σε 12 εβδομαδιαίες επισκέψεις κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 εβδομάδων και σε 6 επισκέψεις κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 εβδομάδων (3 προγραμματισμένες μηνιαίες επισκέψεις και 3 τυχαίες τοξικολογικές επισκέψεις για ούρα). Σε κάθε επίσκεψη, αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και τα μέτρα ασφάλειας. Από τους 428 τυχαιοποιημένους ασθενείς, το 69,0% (147/213) των ασθενών στην ομάδα θεραπείας με Bupival και το 72,6% (156/215) των ασθενών στην ομάδα θεραπείας με υπογλώσσια βουπρενορφίνη/ναλοξόνη ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων.

Η μελέτη πέτυχε το πρωτεύον τελικό σημείο μη κατωτερότητας στο μέσο ποσοστό των δειγμάτων ούρων που ήταν αρνητικά σε παράνομα οπιοειδή κατά τη διάρκεια των εβδομάδων θεραπείας 1 έως 24 για την ομάδα με Bupival σε σύγκριση με την ομάδα της υπογλώσσιας βουπρενορφίνης/ναλοξόνης (Πίνακας 4).

Η ανωτερότητα του Bupival έναντι της υπογλώσσιας βουπρενορφίνης/ναλοξόνης επιτεύχθηκε (προκαθορισμένη σειρά δοκιμής) για τη δευτερεύουσα σωρευτική συνάρτηση διανομής (CDF) για ποσοστό αρνητικών στα οπιοειδή δειγμάτων ούρων κατά τη διάρκεια των εβδομάδων θεραπείας 4 έως 24 (Πίνακας 4).

<b>Πίνακας 4. Μεταβλητές αποτελεσματικότητας σε μια βασική, φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με ενεργή ουσία, ευέλικτης δόσης μελέτη σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά εξάρτηση από οπιοειδή</b>					
<b>Μεταβλητή αποτελεσματικότητας</b>	<b>Στατιστικά</b>	<b>Bupival</b>	<b>SL BPN/NX</b>	<b>Διαφορά θεραπείας (%)<sup>α</sup> (95% CI)</b>	<b>Τιμή p</b>
<b>Ποσοστό δειγμάτων ούρων αρνητικό για παράνομα οπιοειδή</b>	N	213	215		
	Μέσο LS (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	95% CI	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
<b>CDF του ποσοστού των δειγμάτων ούρων αρνητικών για παράνομα οπιοειδή εντός των εβδομάδων 4-24</b>	N	213	215		
	Διάμεση τιμή	26,7	6,7	-	0,008 <sup>β</sup>

CDF = συνάρτηση σωρευτικής διανομής, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, LS = μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων, SE = τυπικό σφάλμα, SL BPN/NX = υπογλώσσια βουπρενορφίνη/ναλοξόνη

<sup>α</sup> Διαφορά = Bupival – SL BPN/NX.

<sup>β</sup> Η τιμή p ήταν για ανωτερότητα

Πραγματοποιήθηκε μια μακροχρόνια, ανοικτής επισήμανσης, φάσης 3 μελέτη ασφάλειας με ευέλικτη δοσολογία εβδομαδιαίου και μηνιαίου Bupival για 48 εβδομάδες. Στη μελέτη εντάχθηκαν συνολικά 227 ασθενείς με μέτρια έως βαριά εξάρτηση από οπιοειδή, εκ των οποίων 190 ασθενείς άλλαξαν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη (με ή χωρίς ναλοξόνη), και 37 ασθενείς ήταν νέοι στη θεραπεία με βουπρενορφίνη. Κατά τη διάρκεια της περιόδου 48 εβδομάδων, οι ασθενείς μπορούσαν να αλλάξουν μεταξύ εβδομαδιαίων και μηνιαίων εγχύσεων με Bupival και μεταξύ δόσεων (8 mg έως 32 mg εβδομαδιαίο Bupival και 64 mg έως 160 mg μηνιαίο Bupival) σύμφωνα με την κλινική αξιολόγηση του ιατρού.

Για ασθενείς που άλλαξαν από υπογλώσσια βουπρενορφίνη, το ποσοστό των ασθενών με αρνητικά δείγματα ούρων για παράνομα οπιοειδή ήταν 78,8% στην αρχή και 84,0% στο τέλος των 48 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας. Για τους νέους ασθενείς στη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών με αρνητικά δείγματα ούρων για παράνομα οπιοειδή ήταν 0,0% στην αρχή και 63,0% στο τέλος των 48 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας. Συνολικά, 156 ασθενείς (68,7%) ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 48 εβδομάδων.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Μηνιαίο Bupival

#### Απορρόφηση

Μετά την ένεση, η συγκέντρωση στο πλάσμα της βουπρενορφίνης αυξάνεται με μέσο χρόνο στη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ( $t_{max}$ ) 6-10 ωρών. Το Bupival έχει πλήρη απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα. Η έκθεση σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στην τέταρτη μηνιαία δόση.

Αυξήσεις ανάλογες της δόσης παρατηρήθηκαν στο διάστημα δόσης 64 mg έως 128 mg.

## Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος διανομής για βουπρενορφίνη είναι περίπου 1900 L. Η βουπρενορφίνη είναι περίπου 96% δεσμευμένη σε πρωτεΐνη, κυρίως σε άλφα και βήτα σφαιρίνη.

## Βιομετασχηματισμός και απομάκρυνση

Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται οξειδωτικά από τη 14-N-απαλκυλίωση σε N-απαλκυλιωμένη βουπρενορφίνη (γνωστή ως νορβουπρενορφίνη) μέσω του κυτοχρώματος P450 CYP3A4 και μέσω γλυκοροσύζευξης του συγγενούς μορίου και του απαλκυλιωτικού μεταβολίτη. Η νορβουπρενορφίνη είναι ένας μ-αγωνιστής των οπιοειδών με ασθενή ενδογενή δράση.

Υποδρία χορήγηση του Bupival έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις του μεταβολίτη νορβουπρενορφίνης σε σύγκριση με τη χορήγηση υπογλώσσιας βουπρενορφίνης, εξαιτίας της αποφυγής του πρώτου βήματος του μεταβολισμού.

Η αποβολή της βουπρενορφίνης από το Bupival περιορίζεται σε βαθμιαία αποδέσμευση με τελική ημιζωή εύρους από 19 έως 25 ημέρες.

Η βουπρενορφίνη απομακρύνεται κυρίως με τα κόπρανα μέσω αποβολής από τη χολή των συζευγμένων με γλυκουρονίδια μεταβολιτών (70%), η υπόλοιπη απομακρύνεται με τα ούρα. Η συνολική κάθαρση βουπρενορφίνης είναι περίπου 68 L/h.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ηλικιωμένους ασθενείς (> 65 ετών).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η νεφρική απομάκρυνση παίζει έναν σχετικά μικρό ρόλο ( $\approx 30\%$ ) στη συνολική κάθαρση της βουπρενορφίνης. Δεν απαιτείται μεταβολή της δόσης με βάση τη νεφρική λειτουργία, αλλά συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Ο Πίνακας 5 συγκεντρώνει τα αποτελέσματα από μία κλινική μελέτη στην οποία η έκθεση σε βουπρενορφίνη προσδιορίστηκε μετά από χορήγηση ενός δισκίου βουπρενορφίνης/ναλοξόνης 2,0/0,5 mg σε υγιείς ασθενείς και σε ασθενείς με διαφορετικούς βαθμούς ηπατικής ανεπάρκειας.

<b>Πίνακας 5. Επίδραση της ηπατικής ανεπάρκειας (σχετική αλλαγή σε υγιείς ασθενείς) στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της βουπρενορφίνης μετά από υπογλώσσια χορήγηση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης (2,0/0,5 mg) σε υγιείς ασθενείς και σε ασθενείς με διαφόρων βαθμών ηπατικής ανεπάρκειας</b>			
<b>Φαρμακοκινητική παράμετρος</b>	<b>ήπια ηπατική δυσλειτουργία  (Child-Pugh Κλάση A) (n=9)</b>	<b>μέτρια ηπατική δυσλειτουργία  (Child-Pugh Κλάση B) (n=8)</b>	<b>σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία  (Child-Pugh Κλάση C) (n=8)</b>
<b>Βουπρενορφίνη</b>			
$C_{max}$	Αύξηση κατά 1,2 φορές	Αύξηση κατά 1,1 φορές	Αύξηση κατά 1,7 φορές
$AUC_{τελευταία}$	Παρόμοια με την ομάδα ελέγχου	Αύξηση κατά 1,6 φορές	Αύξηση κατά 2,8 φορές

Συνολικά, η έκθεση του πλάσματος σε βουπρενορφίνη αυξήθηκε περίπου 3 φορές σε ασθενείς με βαριά ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν διατίθενται φαρμακοκινητικά δεδομένα σε παιδιατρικούς πληθυσμούς (κάτω των 18 ετών). Προσομοιωμένα δεδομένα έκθεσης βουπρενορφίνης σε εφήβους ηλικίας 16 ετών καταδεικνύουν χαμηλότερες τιμές C<sub>max</sub> και AUC σε σύγκριση με τις τιμές που παρατηρούνται σε ενήλικες με εβδομαδιαία και μηνιαία χορήγηση Buvidal.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οξεία τοξίκωση από βουπρενορφίνη παρατηρήθηκε σε ποντίκια και αρουραίους μετά από χορήγηση από το στόμα και παρεντερική χορήγηση (ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκή). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζονταν στη γνωστή φαρμακολογική δραστηριότητα της βουπρενορφίνης.

Η βουπρενορφίνη έδειξε χαμηλή ιστολογική και βιοχημική τοξικότητα σε σκύλους που τους χορηγήθηκε υποδόρια για ένα μήνα, από το στόμα σε πιθήκους ρέζους για ένα μήνα και αρουραίους και ενδομυϊκά σε μπαμπούνους για έξι μήνες.

Τοξικολογικές μελέτες για τερατολογία και αναπαραγωγή σε αρουραίους και κουνέλια μετά από ενδομυϊκή χορήγηση κατέληξαν ότι η βουπρενορφίνη δεν είναι εμβρυοτοξική ή τερατογόνος και δεν έχει σημαντικές επιδράσεις στη δυνατότητα γαλουχίας. Στους αρουραίους δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφορικά με τη γονιμότητα και τη γενική αναπαραγωγική λειτουργία.

Μελέτες χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίο και σε σκυλί του οχήματος που χρησιμοποιήθηκε για το Buvidal δεν έδειξαν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Buvidal 64 mg, 96 mg, 128 mg

Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας

Διελαιϊκή γλυκερίνη

N-Μεθυλοπυρρολιδόνη

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Μια 1 ml προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί, Τύπος I) με μηχανισμό τερματισμού εμβόλου (επένδυση με φθοροπολυμερές ελαστικό από βρωμοβουτύλιο) με σύριγγα (½ της ίντσας, 23 G, 12 mm) και κάλυμμα βελόνας (ελαστικό από στυρόλιο-βουταδιένιο). Η προγεμισμένη σύριγγα συναρμολογείται σε μια ασφαλή διάταξη για πρόληψη τρυπήματος μετά την ένεση. Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας ασφαλείας μπορεί να περιέχει λάτεξ που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.

### Μέγεθος συσκευασίας:

Η συσκευασία περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα με μηχανισμό τερματισμού, βελόνα, κάλυμμα βελόνας, διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμφύλου.

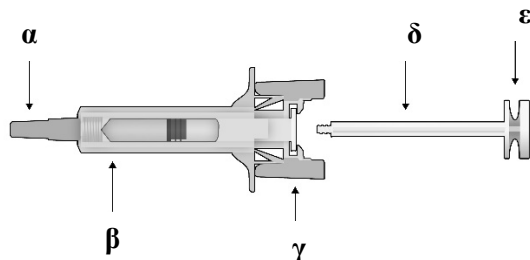
### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

#### Σημαντική πληροφορία

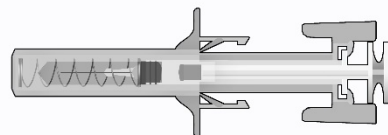
- Η χορήγηση θα πρέπει να γίνει στον υποδόριο ιστό
- Θα πρέπει να αποφεύγονται οι ενδοαγγειακές, ενδομυϊκές και ενδοδερμικές χορηγήσεις.
- Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν η σύριγγα ασφαλείας είναι σπασμένη ή η συσκευασία έχει ζημιά.
- Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας μπορεί να περιέχει λάτεξ που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.
- Μεταχειριστείτε τη σύριγγα ασφαλείας προσεκτικά για να αποφύγετε τρύπημα με τη βελόνα. Η σύριγγα ασφαλείας περιλαμβάνει μια προστατευτική διάταξη ασφαλείας της βελόνας που θα ενεργοποιηθεί στο τέλος της ένεσης. Μην βγάζετε το κάλυμμα της σύριγγας ασφαλείας μέχρι να είστε έτοιμοι για την ένεση. Αφού αφαιρέσετε το κάλυμμα, ποτέ μην προσπαθήσετε να το επανατοποθετήσετε στη βελόνα.
- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα ασφαλείας αμέσως μετά τη χρήση. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα ασφαλείας.

#### Πριν από τη χορήγηση

Εξαρτήματα σύριγγας ασφαλείας:



**Εικόνα 1:** Σύριγγα ασφαλείας: Πριν από τη χρήση  
α) κάλυμμα βελόνας, β) σώμα ασφάλειας σύριγγας, γ) πτερόγια ασφάλειας σύριγγας, δ) έμβολο, ε) κεφαλή εμφύλου



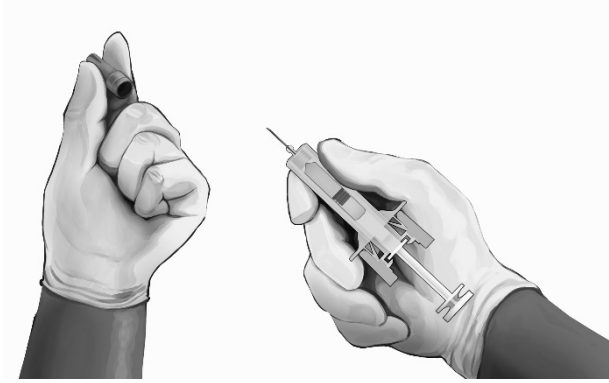
Σύριγγα ασφαλείας: Μετά τη χρήση (Με ενεργοποιημένο το μηχανισμό προστασίας της βελόνας)

**Παρακαλούμε σημειώστε ότι ο μικρός όγκος ένεσης είναι μετά βίας ορατός στο παράθυρο προβολής από τη στιγμή που το ελατήριο της διάταξης ασφαλείας «καλύπτει» μέρος του γυάλινου κυλίνδρου κοντά στη βελόνα.**

#### Τρόπος χορήγησης (βλ. επίσης παράγραφο 4.2)

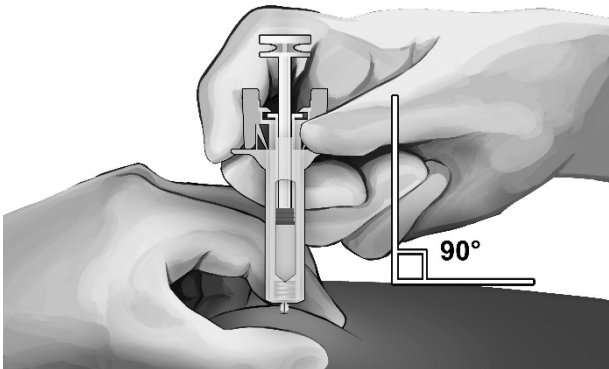
- Βγάλτε τη σύριγγα έξω από το χάρτινο κουτί: σηκώστε τη σύριγγα από το σώμα της.
- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα από το κάλυμμα της βελόνας, εισαγάγετε τη ράβδο του εμφύλου στον μηχανισμό τερματισμού του εμφύλου στρέφοντας μαλακά τη ράβδο του εμφύλου δεξιόστροφα μέχρι να ασφαλίσει (βλ. Εικόνα 2).





**Εικόνα 4:**

- Τσιμπήστε το δέρμα της θέσης ένεσης μεταξύ του αντίχειρα και δακτύλου όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 5).
- Κρατήστε τη σύριγγα ασφαλείας και εισαγάγετε μαλακά τη βελόνα υπό γωνία περίπου 90° (βλ. εικόνα 5). Σπρώξτε εντελώς τη βελόνα.



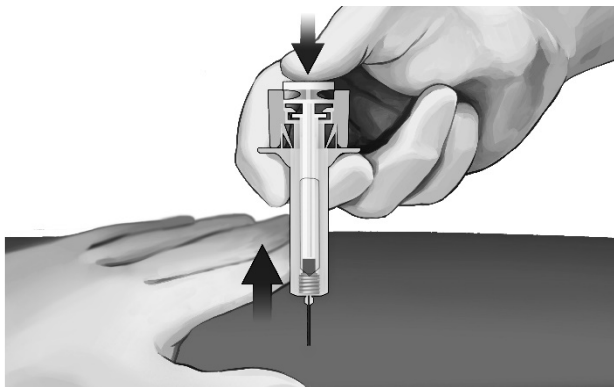
**Εικόνα 5:**

- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 6), πιέστε αργά το έμβολο μέχρι η κεφαλή του εμβόλου να κλειδώσει μεταξύ των πτερυγίων της σύριγγας και να εγχυθεί όλο το διάλυμα.



**Εικόνα 6:**

- Τραβήξτε μαλακά τη βελόνα έξω από το δέρμα. Συνιστάται το έμβολο να διατηρείται πλήρως πιεσμένο ενώ η βελόνα σηκώνεται προσεκτικά κατευθείαν έξω από τη θέση της ένεσης (βλ. εικόνα 7).



**Εικόνα 7:**

- Μόλις η βελόνα αφαιρεθεί πλήρως από το δέρμα, βγάλτε αργά τον αντίχειρα από το έμβολο και αφήστε το προστατευτικό της σύριγγας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα (βλ. εικόνα 8). Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος της θέσης ένεσης, εάν χρειαστεί σκουπίστε με λίγο βαμβάκι ή μια γάζα.



**Εικόνα 8:**

#### Απόρριψη της σύριγγας

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

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία  
Τηλέφωνο: +800 2577 2577

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Buvidal παρατεταμένης αποδέσμευσης ενέσιμο διάλυμα (μηνιαία)  
EU/1/18/1336/005 [64 mg βουπρενορφίνη/0,18 ml]  
EU/1/18/1336/006 [96 mg βουπρενορφίνη/0,27 ml]  
EU/1/18/1336/007 [128 mg βουπρενορφίνη/0,36 ml]

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:



20 Νοεμβρίου 2018

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://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(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Rechon Life Science AB  
Soldatorpsvägen 5  
Limhamn  
21613  
Σουηδία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ 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**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας 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 θα διεξαγάγει 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**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

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

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Προγεμισμένη σύριγγα

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Buvidal 8 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης βουπρενορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 8 mg βουπρενορφίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, άνυδρη αιθανόλη

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Μία φορά την εβδομάδα

Για μία μόνο χρήση

**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**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

**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**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1336/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**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 ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Buvidal 8 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη  
ΥΔ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

8 mg / 0,16 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



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

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Προγεμισμένη σύριγγα

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Buvidal 16 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 16 mg βουπρενορφίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, άνυδρη αιθανόλη

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μία φορά την εβδομάδα

**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**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

**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**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1336/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**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 ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Buvidal 16 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη  
ΥΔ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

16 mg / 0,32 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Προγεμισμένη σύριγγα

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Buvidal 24 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 24 mg βουπρενορφίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, άνυδρη αιθανόλη

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μία φορά την εβδομάδα

**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**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

**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**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1336/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**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 ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Buvidal 24 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη  
ΥΔ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

24 mg / 0,48 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Προγεμισμένη σύριγγα

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Buvidal 32 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 32 mg βουπρενορφίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, άνυδρη αιθανόλη

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μία φορά την εβδομάδα

**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**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

**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**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1336/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**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 ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Buvidal 32 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη  
ΥΔ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

32 mg / 0,64 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Προγεμισμένη σύριγγα

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Buvidal 64 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 64 mg βουπρενορφίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, N-Μεθυλοπυρρολιδόνη

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μία φορά το μήνα

**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**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

**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**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1336/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**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 ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Buvidal 64 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη  
ΥΔ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

64 mg / 0,18 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Προγεμισμένη σύριγγα

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Buvidal 96 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 96 mg βουπρενορφίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, N-Μεθυλοπυρρολιδόνη

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μία φορά το μήνα

**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**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

**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**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1336/006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**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 ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Buvidal 96 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη  
ΥΔ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

96 mg / 0,27 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Προγεμισμένη σύριγγα

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Buvidal 128 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 128 mg βουπρενορφίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, N-Μεθυλοπυρρολιδόνη

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης

1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μία φορά το μήνα

**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**

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

**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**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1336/007

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**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 ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Buvidal 128 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης  
βουπρενορφίνη  
ΥΔ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

128 mg / 0,36 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Buvidal 8 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**Buvidal 16 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**Buvidal 24 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**Buvidal 32 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**Buvidal 64 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**Buvidal 96 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**Buvidal 128 mg ενέσιμο διάλυμα παρατεταμένης αποδέσμευσης**

βουπρενορφίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε 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, τον φαρμακοποιό σας ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Buvidal και ποια η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Buvidal
3. Πώς χορηγείται το Buvidal
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να αποθηκεύσετε το Buvidal
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Buvidal και ποια η χρήση του

Το Buvidal περιέχει τη δραστική ουσία βουπρενορφίνη, που είναι ένα είδος οπιοειδούς φαρμάκου. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης φαρμακευτική, κοινωνική και ψυχολογική φροντίδα.

Το Buvidal προορίζεται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών ή άνω.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Buvidal

#### Δεν θα πρέπει να πάρετε Buvidal:

- εάν είστε αλλεργικοί στη βουπρενορφίνη, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα
- εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα
- εάν έχετε δηλητηριαστεί λόγω οινοπνεύματος ή εάν το αλκοόλ σάς έχει προκαλέσει τρέμουλο, εφίδρωση, άγχος, σύγχυση ή παραισθήσεις

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε με το γιατρό σας πριν να πάρετε το Buvidal εάν πάσχετε από:

- άσθμα ή άλλα αναπνευστικά προβλήματα
- οποιαδήποτε ηπατική ασθένεια όπως ηπατίτιδα
- οξεία νεφρική δυσλειτουργία
- ορισμένες παθήσεις του καρδιακού ρυθμού (σύνδρομο παρατεταμένου QT ή παρατεταμένο διάστημα QT)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- πρόσφατο τραυματισμό στο κεφάλι ή εγκεφαλική νόσο
- ουρολογική δυσλειτουργία (ειδικά συνδεδεμένη με υπερτροφία του προστάτη στους άνδρες)

- προβλήματα του θυρεοειδούς
- αδρενοκορτικοειδή διαταραχή (π.χ. νόσος του Addison)
- προβλήματα χοληδόχου κύστης

#### Σημαντικά πράγματα που πρέπει να γνωρίζετε

- **Αναπνευστικά προβλήματα:** Ορισμένοι άνθρωποι έχουν πεθάνει από πολύ αργή ή ρηχή αναπνοή που προκαλείται από λήψη βουπρενορφίνης μαζί με άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ουσίες που επιβραδύνουν κάποιες εγκεφαλικές λειτουργίες) όπως βενζοδιαζεπίνες, αλκοόλ ή άλλα οπιοειδή.
- **Υπνηλία:** Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία ειδικά όταν χρησιμοποιηθεί μαζί με αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ουσίες που επιβραδύνουν κάποιες εγκεφαλικές λειτουργίες) όπως βενζοδιαζεπίνες, άλλα φάρμακα που μειώνουν το άγχος ή προκαλούν υπνηλία, πρεγαλαβίνη ή γκαμπαπεντίνη.
- **Εξάρτηση:** Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση.
- **Ηπατική βλάβη:** Μπορεί να συμβεί ηπατική βλάβη με τη βουπρενορφίνη, ειδικά όταν γίνεται κατάχρηση. Μπορεί επίσης να οφείλεται σε ιογενείς λοιμώξεις (χρόνια ηπατίτιδα C), κατάχρηση αλκοόλ, ανορεξία (διατροφική διαταραχή) ή χρήση άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο ήπαρ. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε τακτικά εξετάσεις αίματος για να ελέγχει το συκώτι σας. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ηπατικά προβλήματα, πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Bupival.
- **Συμπτώματα στέρησης:** Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, εάν το πάρετε σε λιγότερο από 6 ώρες αφού χρησιμοποιήσατε ένα οπιοειδές βραχείας δράσης (π.χ. μορφίνη, ηρωίνη) ή σε λιγότερο από 24 ώρες αφού χρησιμοποιήσατε ένα οπιοειδές παρατεταμένης δράσης, όπως η μεθαδόνη.
- **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 από εκεί που είστε ξαπλωμένοι.
- **Διάγνωση μη σχετιζόμενων ιατρικών παθήσεων:** Αυτό το φάρμακο μπορεί να καλύψει τον πόνο και να δυσκολέψει τη διάγνωση κάποιων ασθενειών. Μην ξεχνάτε να λέτε στο γιατρό σας ότι είστε σε θεραπεία με αυτό το φάρμακο.

#### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Bupival δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά κάτω των 16 ετών. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί πιο στενά εάν είστε έφηβος (16-17 ετών).

#### **Άλλα φάρμακα και το Bupival**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Η χρήση ορισμένων φαρμάκων μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Bupival και ενδέχεται να προκαλέσει πολύ σοβαρές αντιδράσεις.

#### Είναι ιδιαίτερος σημαντικό να ενημερώνετε το γιατρό σας εάν λαμβάνετε:

- **βενζοδιαζεπίνες** (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του άγχους ή των διαταραχών του ύπνου). Υπερβολική λήψη βενζοδιαζεπινών μαζί με Bupival μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο διότι και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν πολύ αργή ή επιφανειακή αναπνοή (αναπνευστική καταστολή). Εάν χρειάζεστε βενζοδιαζεπίνη, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει τη σωστή δόση.
- **γκαμπαπεντινοειδή γκαμπαπεντίνη ή πρεγαλαβίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας ή νευροπαθητικού πόνου). Υπερβολική λήψη ενός γκαμπαπεντινοειδούς μαζί με Bupival μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο διότι και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν πολύ αργή ή ρηχή αναπνοή (αναπνευστική καταστολή). Πρέπει να χρησιμοποιήσετε τη δόση που έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας.
- **αλκοόλ ή φάρμακα που περιέχουν αλκοόλ.** Το αλκοόλ μπορεί να χειροτερέψει την κατασταλτική επίδραση αυτού του φαρμάκου.
- **άλλα φάρμακα που μπορεί να σας προκαλούν υπνηλία,** τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία νόσων όπως άγχος, αϋπνία, σπασμοί (κρίσεις) και πόνος. Αυτά τα φάρμακα όταν λαμβάνονται μαζί με το Bupival μπορούν να επιβραδύνουν κάποιες εγκεφαλικές λειτουργίες και να μειώσουν την εγρήγορση και τον τρόπο που οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Παραδείγματα φαρμάκων που μπορούν να σας προκαλέσουν υπνηλία ή να μειώσουν την εγρήγορση περιλαμβάνουν:

- άλλα οπιοειδή που περιέχουν φαρμακευτικές ουσίες όπως η μεθαδόνη, ορισμένα αναλγητικά και αντιβηχικά. Αυτά τα φάρμακα μπορούν επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο υπερβολικής δόσης οπιοειδών
  - αντικαταθλιπτικά (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
  - ηρεμιστικά αντισταμινικά (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αλλεργικών αντιδράσεων)
  - βαρβιτουρικά (χρησιμοποιούνται για πρόκληση ύπνου ή καταστολή)
  - ορισμένα αγχολυτικά (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαταραχών άγχους)
  - αντιψυχωτικά (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ψυχιατρικών διαταραχών όπως η σχιζοφρένεια)
  - κλονιδίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπέρτασης)
- **οπιοειδή αναλγητικά.** Αυτά τα φάρμακα μπορεί να μη λειτουργήσουν κανονικά εάν ληφθούν μαζί με Buvidal και μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο υπερβολικής δόσης.
- **η ναλτρεξόνη και η ναλμεφένη** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία εξαρτητικών διαταραχών) από τη στιγμή που μπορούν να κάνουν το Buvidal να μη λειτουργεί σωστά. Δεν θα πρέπει να τα παίρνετε την ίδια στιγμή με αυτό το φάρμακο.
- **κάποια αντιρετροϊκά φάρμακα** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μόλυνσης από HIV), όπως ριτοναβίρη, νελφίναβιρη, ινδιναβίρη, ενδέχεται να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.
- **ορισμένα αντιμυκητιασικά φάρμακα** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιάσεων), όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη και ορισμένα αντιβιοτικά, ενδέχεται να παρατείνουν τη διάρκεια των επιπτώσεων αυτού του φαρμάκου.
- **μακρολιδικά αντιβιοτικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων) όπως η κλαριθρομυκίνη και η ερυθρομυκίνη ενδέχεται να αυξήσουν την επίδραση αυτού του φαρμάκου.
- **ορισμένα αντιεπιληπτικά φάρμακα** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας) όπως η φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη ενδέχεται να μειώσουν την επίδραση του Buvidal.
- **ριφαμπικίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης). Η ριφαμπικίνη μπορεί να μειώσει την επίδραση του Buvidal.
- **αναστολείς μονοαμινοξειδάσης** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης), όπως φαινελζίνη, ισοκαρβοξαζίδη, ιπρονιαζίδη, και τρανυλκυπρομίνη μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου.

### **Buvidal με αλκοόλ**

Η λήψη αλκοόλ μαζί με αυτό το φάρμακο μπορεί να αυξήσει την υπνηλία και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αναπνευστικών προβλημάτων.

### **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 Buvidal σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστοί. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η χρήση αυτού του φαρμάκου κατά τα προχωρημένα στάδια της εγκυμοσύνης, ενδέχεται να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών προβλημάτων, στο νεογνό. Αυτό μπορεί να συμβεί από αρκετές ώρες έως και αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Ελέγξτε μαζί με το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε Buvidal κατά τη διάρκεια της γαλουχίας διότι αυτό το φάρμακο περνάει στο μητρικό γάλα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Buvidal μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία και ζάλη. Αυτό είναι πιο πιθανό στην αρχή της θεραπείας και όταν αλλάζει η δόση σας. Αυτές οι επιδράσεις μπορεί να χειροτερέψουν εάν πίνετε αλκοόλ ή παίρνετε άλλα κατασταλτικά φάρμακα. Μην οδηγείτε, μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές και μην εκτελείτε επικίνδυνες δραστηριότητες μέχρι να σιγουρευτείτε για τις επιδράσεις του φαρμάκου σε εσάς.

### **Το Buvidal περιέχει αλκοόλ**

Το Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg and 32 mg περιέχει μικρές ποσότητες αιθανόλης (αλκοόλ), λιγότερο από 100 mg ανά δόση.

### **3. Πώς να πάρετε το Buvidal**

Το Buvidal πρέπει να δίνεται μόνο από επαγγελματίες υγείας.

Τα Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg και 32 mg δίνονται εβδομαδιαία. Τα Buvidal 64 mg, 96 mg και 128 mg δίνονται μηνιαία.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει την καλύτερη δόση για εσάς. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, ανάλογα με το πόσο καλά λειτουργεί το φάρμακο.

#### Έναρξη της θεραπείας

Η πρώτη δόση Buvidal θα σας δοθεί όταν παρουσιάσετε ξεκάθαρα συμπτώματα στέρησης.

Εάν έχετε εξάρτηση από οποιοσδήποτε βραχείας δράσης (π.χ. μορφίνη ή ηρωίνη), η πρώτη δόση Buvidal θα σας δοθεί τουλάχιστον 6 ώρες μετά την τελευταία χρήση οπιοειδούς.

Εάν έχετε εξάρτηση από οποιοσδήποτε μακράς δράσης (π.χ. μεθαδόνη), η δόση της μεθαδόνης θα ελαττωθεί κάτω από τα 30 mg ανά ημέρα πριν ξεκινήσετε το Buvidal. Η πρώτη δόση αυτού του φαρμάκου θα σας δοθεί τουλάχιστον 24 ώρες μετά την τελευταία χρήση μεθαδόνης.

Εάν δεν παίρνετε ήδη υπογλώσσια (κάτω από τη γλώσσα) βουπρενορφίνη (την ίδια δραστική ουσία που υπάρχει στο Buvidal), η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 16 mg, με μία ή δύο επιπλέον δόσεις Buvidal 8 mg με τουλάχιστον 1 ημέρα διαφορά κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της θεραπείας. Αυτό σημαίνει μια στοχευόμενη δόση 24 mg ή 32 mg κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας θεραπείας.

Εάν δεν έχετε χρησιμοποιήσει προηγουμένως βουπρενορφίνη θα πάρετε μια δόση υπογλώσσιας βουπρενορφίνης 4 mg και θα βρίσκεστε σε παρακολούθηση για μία ώρα πριν από την πρώτη δόση Buvidal.

Το Buvidal μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μηνιαία θεραπεία, εάν είναι κατάλληλο για εσάς, αφού έχει επιτευχθεί σταθεροποίηση στην εβδομαδιαία θεραπεία Buvidal (θεραπεία τεσσάρων εβδομάδων ή περισσότερων, όπως κρίνεται πρακτικό).

Εάν παίρνετε ήδη υπογλώσσια βουπρενορφίνη, μπορείτε να αρχίσετε να παίρνετε Buvidal την επόμενη ημέρα από την τελευταία σας θεραπεία. Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει τη σωστή αρχική δόση Buvidal για εσάς, ανάλογα με τη δόση υπογλώσσιας βουπρενορφίνης που παίρνετε τώρα.

#### Συνέχιση της θεραπείας και προσαρμογή της δόσης

Κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας με Buvidal ο γιατρός σας μπορεί να ελαττώσει ή να αυξήσει τη δόση σας ανάλογα με τις ανάγκες σας. Μπορεί να σας αλλάξει από εβδομαδιαία σε μηνιαία θεραπεία και από μηνιαία σε εβδομαδιαία θεραπεία. Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει τη σωστή δόση για εσάς.

Κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας, μπορεί να λάβετε μια επιπλέον δόση Buvidal 8 mg μεταξύ των εβδομαδιαίων και μηνιαίων θεραπειών σας εάν ο γιατρός σας νομίζει ότι είναι το κατάλληλο για εσάς.

Η μέγιστη δόση ανά εβδομάδα για ασθενείς που χορηγούνται με εβδομαδιαία θεραπεία Buvidal είναι 32 mg με επιπρόσθετη δόση 8 mg. Η μέγιστη δόση ανά μήνα για ασθενείς που χορηγούνται με μηνιαία θεραπεία Buvidal είναι 128 mg με επιπρόσθετη δόση 8 mg.

#### Οδός χορήγησης

Το Buvidal δίνεται ως μεμονωμένη ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια) σε οποιοδήποτε από τα επιτρεπόμενα σημεία ένεσης όπως ο γλουτός, ο μηρός, η κοιλιά ή ο άνω βραχίονας. Μπορείτε να λάβετε πολλές εγχύσεις στην ίδια περιοχή ένεσης, αλλά το ακριβές σημείο ένεσης θα είναι διαφορετικό για κάθε εβδομαδιαία και μηνιαία ένεση για τουλάχιστον 8 εβδομάδες.

## **Εάν χρησιμοποιείτε περισσότερη βουπρενορφίνη από ό,τι θα έπρεπε**

Εάν έχετε λάβει περισσότερη βουπρενορφίνη από ό,τι θα έπρεπε χρειάζεται να επικοινωνήσετε άμεσα με το γιατρό σας γιατί αυτό μπορεί να προκαλέσει πολύ αργή και επιφανειακή αναπνοή που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο.

Εάν χρησιμοποιήσετε υπερβολική ποσότητα βουπρενορφίνης, θα πρέπει να ζητήσετε άμεσα ιατρική βοήθεια διότι η υπερβολική δόση μπορεί να προκαλέσει σοβαρά και απειλητικά για τη ζωή αναπνευστικά προβλήματα. Τα συμπτώματα της υπερβολικής δόσης μπορεί να περιλαμβάνουν πιο αργή και αδύναμη αναπνοή από ό,τι συνήθως, να σας κάνουν να νιώθετε περισσότερη υπνηλία από το κανονικό, μικρές κόρες ματιών. Εάν αρχίσετε να νιώθετε ότι λιποθυμάτε δεδομένου ότι αυτό μπορεί να είναι ένα σημάδι χαμηλής αρτηριακής πίεσης, να νιώθετε ναυτία, τάση για εμετό και/ή κακή άρθρωση λόγου.

## **Εάν παραλείψετε μια δόση Buvidal**

Είναι πολύ σημαντικό να πηγαίνετε σε όλα τα ραντεβού για να παίρνετε το Buvidal. Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού, ρωτήστε το γιατρό σας πότε μπορείτε να προγραμματίσετε την επόμενη δόση σας.

## **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Buvidal**

Μη σταματάτε τη θεραπεία χωρίς να το έχετε εξετάσει μαζί με το γιατρό που σας παρακολουθεί. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε τον γιατρό 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 αναζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια** εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως:

- ξαφνικός συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο των βλεφάρων, του προσώπου, της γλώσσας, των χειλιών, του λαιμού ή των χεριών. Εξάνθημα ή κνίδωση ειδικά σε όλο σας το σώμα. Αυτά μπορεί να είναι σημάδια μιας απειλητικής για τη ζωή, αλλεργικής αντίδρασης.
- εάν αρχίσετε να αναπνέετε πιο αργά ή αδύναμα από το κανονικό (αναπνευστική καταστολή).
- εάν αρχίσετε να νοιώθετε τάση προς λιποθυμία, διότι αυτό μπορεί να είναι ένα σημάδι χαμηλής αρτηριακής πίεσης.

Επίσης ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε παρενέργειες όπως:

- βαριά κόπωση, απουσία όρεξης ή εάν το δέρμα ή τα μάτια σας δείχνουν κίτρινα. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα ηπατικής βλάβης.

### Λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες:

*Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στα 10 άτομα):*

- Αϋπνία (δυσκολία να κοιμηθεί κανείς)
- Κεφαλαλγία
- Ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- Εφίδρωση, σύνδρομο στέρησης φαρμάκων, πόνος

*Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):*

- Λοίμωξη, γρίπη, πονόλαιμος και επώδυνη κατάποση, μύτη που τρέχει
- Πρησμένοι αδένες (λεμφογάγγλια)
- Υπερευαισθησία
- Μειωμένη όρεξη



- Άγχος, διέγερση, κατάθλιψη, επιθετικότητα, εκνευρισμός, μη φυσιολογική σκέψη, παράνοια
- Αϋπνία, αίσθημα ζάλης, ημικρανία, αίσθημα καύσου ή μυρμήγκιασμα στα χέρια και στα πόδια, τάση προς λιποθυμία, τρέμουλο, ένταση στους μύες, διαταραχές της ομιλίας
- Υγρά μάτια, ανώμαλη διεύρυνση ή στένωση της κόρης του ματιού (το σκοτεινό μέρος του ματιού)
- Αίσθημα παλμών
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Βήχας, δύσπνοια, χασμουρητό, βρογχίτιδα
- Δυσκοιλιότητα, εμετός (αίσθημα αδιαθεσίας), πόνος στην κοιλιά, τυμπανισμός (αέρας), δυσπεψία, ξηροστομία, διάρροια
- Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση
- Πόνος στις αρθρώσεις, πόνος στην πλάτη, μυϊκός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, πόνος στο λαιμό, πόνος στα οστά
- Επώδυνη περίοδος
- Αντιδράσεις της θέσης ένεσης π.χ. πόνος, κνίδωση, ερυθρότητα του δέρματος, πρήξιμο και σκληρότητα του δέρματος, πρήξιμο των αστραγάλων, ποδιών ή δακτύλων, αδυναμία, αίσθημα αδιαθεσίας, πυρετός, ρίγη, σύνδρομο στέρησης φαρμάκων στο νεογέννητο, πόνος στο στήθος
- Παθολογικά αποτελέσματα ηπατικών εξετάσεων

*Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):*

- Λοίμωξη του δέρματος της θέσης ένεσης
- Ένα αίσθημα ζάλης ή ίλιγγου (vertigo)

*Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):*

- Παιραισθήσεις, αίσθημα χαράς και υπερδιέγερσης (ευφορία)
- Παθολογική ερυθρότητα του δέρματος
- Επώδυνη ή δύσκολη ούρηση

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό 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 αποθηκεύσετε το Buvidal**

Το Buvidal προορίζεται για χορήγηση μόνο από επαγγελματίες υγείας. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση στο σπίτι ή η αυτοχορήγηση του προϊόντος από ασθενείς.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη χάρτινη συσκευασία ή την ταμπέλα της σύριγγας μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή εάν είναι θολό.

Το Buvidal είναι για μία χρήση μόνο. Οποιαδήποτε χρησιμοποιημένη σύριγγα θα πρέπει να απορριφθεί.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Buvidal

- Η δραστική ουσία είναι η βουπρονερφίνη
- Τα άλλα συστατικά είναι Φωσφατιδυλοχολίνη σόγιας, διελαϊκή γλυκερίνη, άνυδρη αιθανόλη (μόνο στην εβδομαδιαία μορφή) και N-Μεθυλοπυρρολιδόνη (μόνο στη μηνιαία μορφή).

Είναι διαθέσιμες οι παρακάτω σύριγγες:

#### *Εβδομαδιαία ένεση:*

- 8 mg: Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 8 mg βουπρονερφίνη σε διάλυμα 0,16 ml
- 16 mg: Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 16 mg βουπρονερφίνη σε διάλυμα 0,32 ml
- 24 mg: Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 24 mg βουπρονερφίνη σε διάλυμα 0,48 ml
- 32 mg: Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 32 mg βουπρονερφίνη σε διάλυμα 0,64 ml

#### *Μηνιαία ένεση:*

- 64 mg: Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 64 mg βουπρονερφίνη σε διάλυμα 0,18 ml
- 96 mg: Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 96 mg βουπρονερφίνη σε διάλυμα 0,27 ml
- 128 mg: Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 128 mg βουπρονερφίνη σε διάλυμα 0,36 ml

### Εμφάνιση του Buvidal και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Buvidal είναι ένα παρατεταμένης αποδέσμευσης ενέσιμο διάλυμα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ένα κιτρινωπό προς το κίτρινο διαυγές υγρό.

Διατίθενται τα παρακάτω μεγέθη συσκευασίας:

Προγεμισμένες σύριγγες που περιέχουν 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg, 64 mg, 96 mg και 128 mg ενέσιμου διαλύματος.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα με μηχανισμό τερματισμού, βελόνα, κάλυμμα βελόνας, διάταξη ασφαλείας και 1 ράβδο εμβόλου.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Σουηδία  
Τηλ.: +800 2577 2577

### Παρασκευαστής

Rechon Life Science AB  
Soldattorpsvägen 5  
216 13 Limhamn  
Σουηδία

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

## Οδηγίες χρήσης για επαγγελματίες υγείας

### Περιεχόμενα:

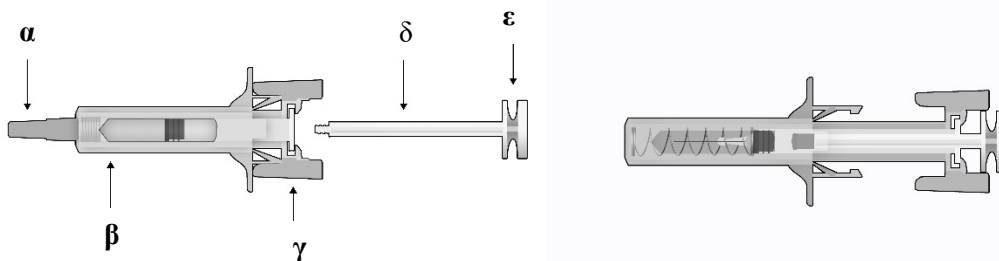
1. Σημαντική πληροφορία
2. Πριν από τη χορήγηση
3. Τρόπος χορήγησης
4. Απόρριψη της σύριγγας

### 1. Σημαντική πληροφορία

- Η ένεση θα πρέπει να γίνεται στον υποδόριο ιστό. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν η σύριγγα ασφαλείας είναι σπασμένη ή η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.
- Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας ασφαλείας μπορεί να περιέχει λάτεξ που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.
- Μεταχειριστείτε τη σύριγγα ασφαλείας προσεκτικά για να αποφύγετε τρύπημα με τη βελόνα. Η σύριγγα ασφαλείας περιλαμβάνει μια προστατευτική διάταξη ασφαλείας της βελόνας που θα ενεργοποιηθεί στο τέλος της ένεσης. Το προστατευτικό της βελόνας θα σας βοηθήσει να προλάβετε τραυματισμούς από τρύπημα βελόνας.
- Μην βγάζετε το κάλυμμα της σύριγγας ασφαλείας μέχρι να είστε έτοιμοι για την ένεση. Αφού αφαιρέσετε το κάλυμμα, ποτέ μην προσπαθήσετε να το επανατοποθετήσετε στη βελόνα.
- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα ασφαλείας αμέσως μετά τη χρήση. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα ασφαλείας.

### 2. Πριν από τη χορήγηση

#### Εξαρτήματα σύριγγας ασφαλείας

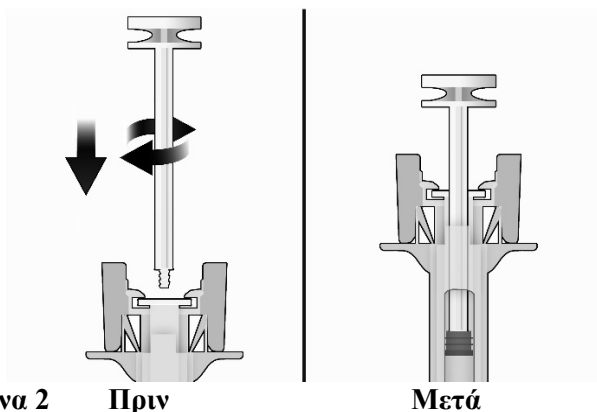


- Εικόνα 1:** Σύριγγα ασφαλείας: Πριν από τη χρήση  
α) κάλυμμα της βελόνας  
β) Σώμα σύριγγας  
γ) Πτερύγια σύριγγας  
δ) Έμβολο,  
ε) Κεφαλή εμβόλου
- Σύριγγα ασφαλείας: Μετά τη χρήση  
(Με ενεργοποιημένο το μηχανισμό προστασίας της βελόνας)

**Παρακαλούμε σημειώστε ότι ο μικρός όγκος ένεσης είναι μετά βίας ορατός στο παράθυρο προβολής από τη στιγμή που το ελατήριο της διάταξης ασφαλείας «καλύπτει» μέρος του γυάλινου κυλίνδρου κοντά στη βελόνα.**

### 3. Τρόπος χορήγησης

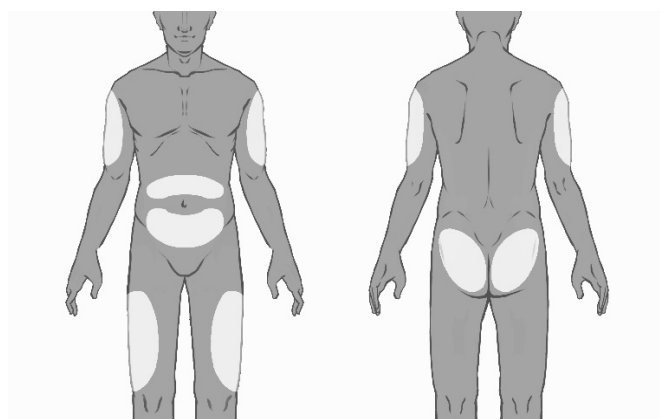
- Βγάλτε τη σύριγγα έξω από το χάρτινο κουτί: σηκώστε τη σύριγγα από το σώμα της.
- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα από το κάλυμμα της βελόνας, εισαγάγετε τη ράβδο του εμβόλου στο μηχανισμό τερματισμού του εμβόλου στρέφοντας μαλακά τη ράβδο του εμβόλου δεξιόστροφα μέχρι να ασφαλίσει (βλ. Εικόνα 2)



Εικόνα 2 Πριν

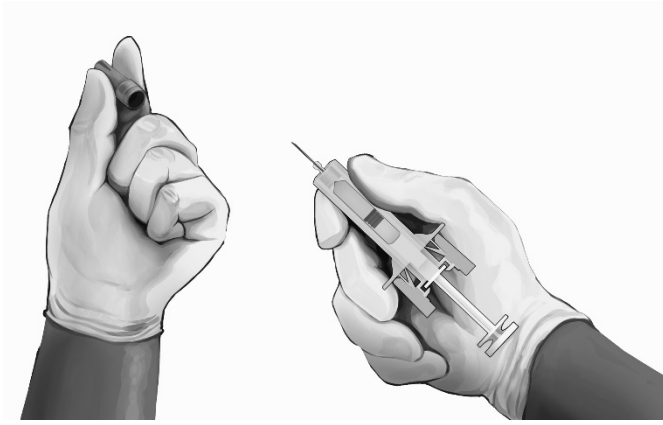
Μετά

- Επιθεωρήστε καλά τη σύριγγα ασφαλείας:
  - Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα ασφαλείας μετά την ημερομηνία λήξης που φαίνεται στο χάρτινο κουτί ή στην ταμπέλα της σύριγγας.
  - Μπορεί να φανεί μια μικρή φυσαλίδα αέρα, γεγονός φυσιολογικό.
  - Το υγρό θα πρέπει να είναι διαυγές. Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα ασφαλείας εάν το υγρό περιέχει σωματίδια ή είναι θολό.
- Επιλέξτε τη θέση της ένεσης. Τα σημεία ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται το ελάχιστον ανά 8 εβδομάδες στο γλουτό, μηρό, κοιλιά, ή άνω βραχίονα (βλ. εικόνα 3) πριν την επανάληψη της ένεσης σε σημείο που έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως. Οι εγχύσεις στην περιφέρεια της μέσης ή σε απόσταση μικρότερη από 5 cm από τον ομφαλό θα πρέπει να αποφεύγονται.



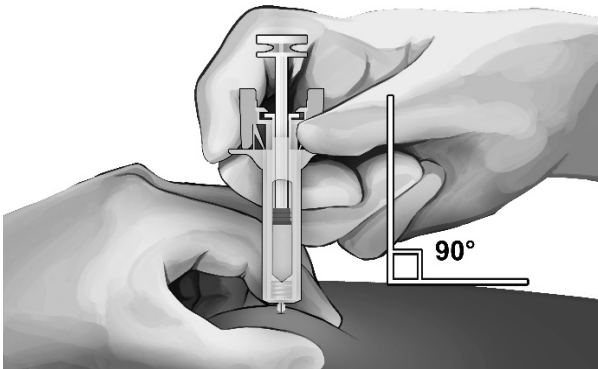
Εικόνα 3

- Βάλτε γάντια και καθαρίστε τη θέση της ένεσης με μια κυκλική κίνηση χρησιμοποιώντας ένα πανάκι με οινόπνευμα (δεν παρέχεται στη συσκευασία). Μην αγγίζετε ξανά την καθαρισμένη περιοχή πριν κάνετε την ένεση.
- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα ασφαλείας από το σώμα όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 4), τραβήξτε προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας. Απορρίψτε αμέσως το κάλυμμα της βελόνας (ποτέ μην προσπαθήσετε να καλύψετε ξανά τη βελόνα). Μια σταγόνα υγρού μπορεί να φανεί στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.



**Εικόνα 4**

- Τσιμπήστε το δέρμα της θέσης ένεσης μεταξύ του αντίχειρα και δακτύλου όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 5).
- Κρατήστε τη σύριγγα ασφαλείας και εισαγάγετε μαλακά τη βελόνα με μια γωνία περίπου 90°(βλ. εικόνα 5). Σπρώξτε εντελώς τη βελόνα.



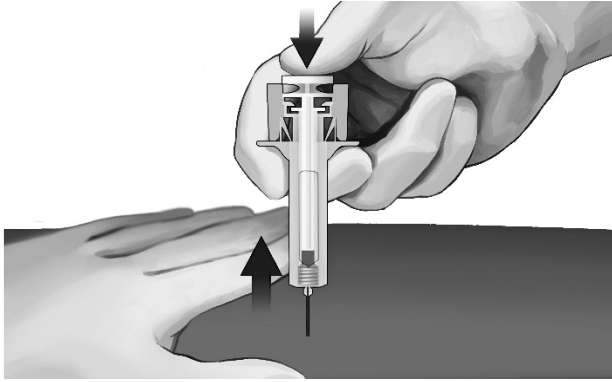
**Εικόνα 5:**

- Ενώ κρατάτε τη σύριγγα όπως φαίνεται (βλ. εικόνα 6), πιέστε αργά το έμβολο μέχρι η κεφαλή του εμβόλου να κλειδώσει μεταξύ των πτερυγίων της σύριγγας και να εγχυθεί όλο το διάλυμα.



**Εικόνα 6:**

- Τραβήξτε μαλακά τη βελόνα έξω από το δέρμα. Συνιστάται το έμβολο να διατηρείται πλήρως πιεσμένο ενώ η βελόνα σηκώνεται προσεκτικά κατευθείαν έξω από τη θέση της ένεσης (βλ. εικόνα 7).



**Εικόνα 7:**

- Μόλις η βελόνα αφαιρεθεί πλήρως από το δέρμα, βγάλτε αργά τον αντίχειρα από το έμβολο και αφήστε το προστατευτικό της σύριγγας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα (βλ. εικόνα 8). Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος της θέσης ένεσης, εάν χρειαστεί σκουπίστε με λίγο βαμβάκι ή μια γάζα.



**Εικόνα 8:**

#### **4. Απόρριψη της σύριγγας**

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