

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Buvidal 8 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buvidal 16 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buvidal 24 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buvidal 32 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

8 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 8 mg buprenorfino

16 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 16 mg buprenorfino

24 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 24 mg buprenorfino

32 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 32 mg buprenorfino

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

8 mg, 16 mg, 24 mg ir 32 mg stiprumo dozėse yra nedidelis kiekis etanolio (alkoholio), mažiau kaip 100 mg dozėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas.  
Gelsvas ar geltonas skaidrus skystis.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Priklausomybės nuo opioidinių narkotikų gydymas, kaip viena iš kompleksinio medikamentinio, socialinio ir psichologinio gydymo programos dalių. Gydymas skiriamas suaugusiesiems ir vyresniems kaip 16 metų paaugliams.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Buvidal gali suleisti tik sveikatos priežiūros specialistai. Skiriant ir išduodant buprenorfino reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių, pvz., vykdyti pacientų tolimesnio stebėjimo vizitus ir kliniškai stebėti pacientą pagal jo poreikius. Preparato vartojimas namuose arba savarankiškas vartojimas pacientams yra draudžiamas.

## Atsargumo priemonės prieš pradedant gydymą

Siekiant išvengti pernelyg greito abstinencijos simptomų pasireiškimo, gydymas Buvidal turėtų būti pradėtas tuomet, kai yra objektyvūs ir aiškūs nedidelio ar vidutinio sunkumo abstinencijos požymiai (žr. 4.4 skyrių). Prieš pradedant gydymą reikia įvertinti vartojamų opioidų rūšį (t. y. ilgalaikio ar trumpalaikio poveikio opioidai), priklausomybės laipsnį ir laiką, kuris praėjo po paskutinio opioidų vartojimo.

- Pacientai, priklausomi nuo heroino ar trumpalaikio poveikio opioidų, pirmąją Buvidal dozę turi suvartoti ne anksčiau, kaip po 6 valandų po paskutinio opioidų pavartojimo.
- Pacientams, vartojantiems metadoną, prieš pradedant gydyti Buvidal metadono dozę reikia sumažinti iki ne daugiau kaip 30 mg per parą. Buvidal turėtų būti vartojamas praėjus ne mažiau kaip 24 valandoms po to, kai pacientas paskutinį kartą pavartojo metadono dozę. Buvidal gali sukelti abstinencijos simptomus nuo metadono priklausomiems pacientams.

## Dozavimas

### *Gydymo pradžia buprenorfino dar nevartojantiems pacientams*

Pacientams, anksčiau nevartojusiems buprenorfino, reikėtų skirti 4 mg buprenorfino dozę po liežuviu, tada valandą juos stebėti, kad būtų patvirtintas Buvidal toleravimas prieš pirmąkart skiriant vartoti kassavaitinę Buvidal dozę.

Rekomenduojama pradinė Buvidal dozė yra 16 mg, su viena ar dviem papildomomis 8 mg dozėmis skiriamomis bent 1 paros intervalais iki tikslinės 24 mg ar 32 mg dozės per pirmąją gydymo savaitę. Antrąją gydymo savaitę rekomenduojama dozė – tai bendra indukcijos savaitę suvartota dozė.

Gydymas kasmėnesinėmis Buvidal dozėmis gali būti pradėtas po gydymo indukcijos kassavaitine Buvidal doze pagal 2 lentelėje nurodytą perskaičiuotą dozę, ir kai pacientų gydymas kassavaitinėmis dozėmis yra nusistovėjęs (per keturias savaites ar ilgiau, kai tai įmanoma).

### *Po liežuviu vartojamų buprenorfino preparatų pakeitimas į Buvidal*

Pacientų, gydytų po liežuviu vartojamu buprenorfinu, gydymą galima tiesiogiai keisti į kassavaitinę arba kasmėnesinę Buvidal dozę, pradedant nuo kitos dienos po paskutinės buprenorfino dozės po liežuviu suvartojimo, atsižvelgiant į 1 lentelėje pateiktas dozavimo rekomendacijas. Dozavimo laikotarpiu po gydymo pakeitimo rekomenduojama atidžiau stebėti pacientus.

<b>1 lentelė. Įprastos po liežuviu kasdien vartojamo buprenorfino gydomosios dozės ir rekomenduojamos atitinkamos kassavaitinės ir kasmėnesinės Buvidal dozės</b>		
<b>Kasdien po liežuviu suvartojamo buprenorfino dozė</b>	<b>Kassavaitinė Buvidal dozė</b>	<b>Kasmėnesinė Buvidal dozė</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

Skirtinguose po liežuviu vartojamuose preparatuose buprenorfino dozė (mg) gali skirtis; į tai reikia atsižvelgti kiekvieno preparato atžvilgiu. Buvidal farmakokinetinės savybės aprašytos 5.2 skyriuje.

### *Palaikomasis gydymas ir dozės koregavimas*

Buvidal galima vartoti kas savaitę arba kas mėnesį. Dozės gali būti padidintos arba sumažintos, o pacientams kassavaitiniai preparatai gali būti keičiami į kasmėnesinius ir atvirkščiai pagal konkretaus paciento poreikius ir gydančiojo gydytojo klinikinį vertinimą, kaip rekomenduojama 2 lentelėje. Po gydymo pakeitimo pacientus gali prireikti atidžiau stebėti. Ilgalaikio gydymo įvertinimas pagrįstas 48 savaičių duomenimis.

<b>2 lentelė. Rekomenduojama perskaičiuota dozė, keičiant kassavaitinę dozę į kasmėnesinę arba kasmėnesinę dozę į kassavaitinę</b>	
<b>Kassavaitinė Buvidal dozė</b>	<b>Kasmėnesinė Buvidal dozė</b>
16 mg	64 mg
24 mg	96 mg
32 mg	128 mg

#### *Papildoma dozė*

Per neplanuotą vizitą tarp reguliarių kassavaitinių ir kasmėnesinių dozių galima skirti daugiausiai vieną papildomą 8 mg Buvidal dozę, atsižvelgiant į individualius paciento laikinus poreikius. Maksimali savaitės dozė pacientams, gydomiems kassavaitinėmis Buvidal dozėmis, yra 32 mg, o papildomoji dozė – 8 mg. Maksimali mėnesio dozė pacientams, gydomiems kasmėnesinėmis Buvidal dozėmis, yra 128 mg, o papildoma dozė – 8 mg.

#### *Praleistos dozės*

Kad būtų išvengta praleistų dozių, kassavaitinę dozę galima skirti iki 2 dienų prieš arba po sutarto kassavaitinės dozės vartojimo laiko, o kasmėnesinę dozę galima skirti iki 1 savaitės prieš arba po sutarto kasmėnesinės dozės vartojimo laiko.

Jeigu dozė praleidžiama, kitą dozę reikia skirti kiek galima greičiau.

#### *Gydymo nutraukimas*

Jei gydymas Buvidal preparatu nutraukiamas, reikia atsižvelgti į jo pailginto atpalaidavimo savybes ir bet kokius paciento patiriamus abstinencijos simptomus; žr. 4.4 skyrių. Jei paciento gydymas pakeičiamas į buprenorfino vartojimą po liežuviu, tai turėtų būti daroma praėjus vienai savaitei po paskutiniosios kassavaitinės dozės arba vienam mėnesiui po paskutiniosios kasmėnesinės Buvidal dozės skyrimo pagal 1 lentelėje pateiktas rekomendacijas.

#### Atskiros populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Buprenorfino veiksmingumas ir saugumas vyresniems kaip 65 metų senyviems pacientams neištirti. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Apskritai, senyviems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, rekomenduojamos tokios pat dozės kaip jaunesniems suaugusiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali. Tačiau kadangi senyviems pacientams inkstų ar kepenų funkcija gali būti susilpnėjusi, gali prireikti koreguoti dozę (žr. tolesnius skyrius „Kepenų veiklos sutrikimas“ ir „Inkstų veiklos sutrikimas“).

##### *Kepenų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, buprenorfiną skirti reikia atsargiai (žr. 5.2 skyrių). Buprenorfino negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

##### *Inkstų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, buprenorfino dozės keisti nereikia. Atsargiai parinkti dozę reikia pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <30 ml/min.) (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

##### *Vaikų populiacija*

Buprenorfino saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 16 metų neištirti (žr. 4.4 skyrių). Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Buvidal skirtas leisti tik po oda. Visa dozė turėtų būti lėtai suleidžiama į skirtingų sričių (sėdmenų, šlaunų, pilvo ar žasto) poodinį audinį, jei yra pakankamai poodinio audinio. Kiekvienoje srityje gali

būti kelios injekcijos vietos. Injekcijos vietos turi būti keičiamos tiek leidžiant kassavaitines, tiek kasmėnesines dozes. Prieš pakartotinai leidžiant kassavaitinę dozę į anksčiau naudotą injekcijos vietą reikia palaukti mažiausiai 8 savaites. Nėra klinikinių duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti pakartotinį kasmėnesinės dozės leidimą į tą pačią sritį. Mažai tikėtina, kad tai keltų su saugumu susijusių sutrikimų. Sprendimas pakartotinai leisti į tą pačią sritį turi būti priimtas vadovaujantis prižiūrinčio gydytojo klinicine nuomone. Dozė turi būti suvartojama kaip viena injekcija, o ne dalijama į kelias. Dozės negalima švirkšti į kraujagyslę (į veną), į raumenis ar intradermiškai (į odą) (žr. 4.4 skyrių). Vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Sunkus kvėpavimo nepakankamumas.

Sunkus kepenų veiklos sutrikimas.

Ūminė alkoholinė intoksikacija ar *baltoji karštinė*.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Vartojimas

Reikia pasirūpinti, kad būtų išvengta netyčinio Buvidal sušvirkštimo. Dozės negalima švirkšti į kraujagyslę (į veną), į raumenis ar intradermiškai (į odą).

Injekcija į kraujagyslę, pvz., į veną, sukeltų rimtos žalos riziką, nes įvykus kontaktui su kūno skysčiais Buvidal suformuoja kietą masę, kuri gali sukelti kraujagyslių pažeidimą, okliuziją ar tromboembolinius reiškinius.

Siekiant sumažinti netinkamo vartojimo, piktnaudžiavimo ir gydymo nurodymų nevykdymo riziką, skiriant ir išduodant buprenorfiną reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių. Sveikatos priežiūros specialistai turėtų patys sušvirkšti Buvidal preparatą pacientui. Preparato vartojimas namuose arba savarankiškas vartojimas pacientams yra draudžiamas. Viso gydymo metu reikia stebėti, ar nėra kokių nors mėginimų pašalinti susidariusią depo formą.

#### Pailginto atpalaidavimo savybės

Gydymo metu, įskaitant indukciją ir nutraukimą, reikia atsižvelgti į preparato pailginto atpalaidavimo savybes. Ypač atidžiai reikia stebėti pacientus, kartu vartojančius kitus vaistinius preparatus ir (arba) sergančius gretutinėmis ligomis, ar nepasireiškia toksinio poveikio, perdozavimo ar abstinencijos požymių ir simptomų, kuriuos sukelia buprenorfino kiekio padidėjimas ar sumažėjimas. Informacijos apie farmakokinetines savybes žr. 5.2 skyriuje, o apie gydymo nutraukimą – 4.2 skyriuje.

#### Kvėpavimo slopinimas

Gauta pranešimų apie pacientų, gydytų buprenorfinu, mirčių dėl kvėpavimo slopinimo atvejus, ypač kai buprenorfinas buvo vartojamas kartu su benzodiazepiniais (žr. 4.5 skyrių) arba jį vartojant ne pagal vaistinio preparato skyrimo informaciją. Būta mirties atvejų buprenorfiną vartojant kartu su kitomis centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis, pvz., alkoholiu, gabapentinoidais (pvz., pregabalinu ir gabapentinu) ar kitokiais opioidais (žr. 4.5 skyrių).

Buprenorfiną reikia atsargiai vartoti pacientams, sergantiems kvėpavimo funkcijos nepakankamumu (pvz., lėtine obstrukcine plaučių liga, astma, lėtine plautine širdimi, taip pat tiems, kuriems yra sumažėjęs kvėpavimo rezervas, hipoksija, hiperkapnija, anksčiau nustatytas kvėpavimo slopinimas ar kifoskoliozė).

Buprenorfinas gali sukelti sunkų ar galimai mirtiną kvėpavimo slopinimą atsitiktinai arba tyčia jo suvartojusiems vaikams ar kitiems priklausomybės opioidams neturintiems asmenims.

## CNS slopinimas

Buprenorfinas gali sukelti mieguistumą, ypač jei vartojamas kartu su alkoholiu ar centrinę nervų sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, pvz., benzodiazepinais, trankviliantais, raminamaisiais, gabapentinoidais ar migdomaisiais (žr. 4.5 ir 4.7 skyrių).

## Priklausomybė

Buprenorfinas yra dalinis miu-opioidams jautrių receptorių agonistas ir jo ilgalaikis vartojimas gali sukelti opioidinę priklausomybę.

## Hepatitis ir kepenų pažeidimo atvejai

Prieš pradėdant gydymą rekomenduojama atlikti pradinius kepenų funkcijos tyrimus ir išsiaiškinti, ar nesirgta virusiniu hepatitu. Pacientams, kurie yra sirgę virusiniu hepatitu, kartu vartoja kai kuriuos vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių) ir (arba) kurių kepenų funkcija sutrikusi, yra padidėjusi kepenų pažeidimo rizika. Rekomenduojama reguliariai stebėti kepenų funkciją. Nuo opioidų priklausomiems pacientams ūminio kepenų pažeidimo atvejų pastebėta klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniuose nepageidaujamų reakcijų pranešimuose vartojant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra buprenorfino. Sutrikimų spektras svyravo nuo laikino besimptomio kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimo iki citolizinio hepatito, kepenų nepakankamumo, kepenų nekrozės, hepatorenalinio sindromo, kepenų sutrikimo sukeltos encefalopatijos ir mirties atvejų pranešimų. Daugeliu atvejų anksčiau buvę nenormalūs kepenų fermentų pokyčiai, genetinės ligos, užsikrėtimas hepatito B ar hepatito C virusu, piktnaudžiavimas alkoholiu, anoreksija, kartu vartojami kiti galimai hepatotoksiški vaistiniai preparatai ir tolesnis švirkščiamųjų narkotikų vartojimas gali būti kepenų pažeidimo priežastimis ar jį paskatinti. Į šiuos pagrindinius veiksnius reikia atkreipti dėmesį prieš išrašant buprenorfiną ir gydant juo. Jei įtariamas kepenų pažeidimo atvejis, būtinas tolesnis biologinis ir etiologinis ištyrimas. Atsižvelgiant į nustatytus duomenis, Buvidal vartojimas gali būti nutrauktas. Gali tekti stebėti ilgiau nei savaitės ir mėnesio gydymo laikotarpį. Jei gydymas tęsiamas, būtina atidžiai stebėti kepenų funkciją.

## Opioidų abstinencijos sindromo pasireiškimo paskatinimas

Pradedant gydymą buprenorfinu, svarbu žinoti, kad buprenorfinas yra dalinis agonistas. Buprenorfino preparatai pagreitinta abstinencijos simptomų atsiradimą nuo opioidų priklausomiems pacientams, kai jie vartojami prieš tai, kai agonistų poveikis, kylantis dėl neseno opioidų vartojimo ar piktnaudžiavimo, nuslūgsta. Siekiant išvengti pernelyg greito abstinencijos pasireiškimo, buprenorfiną reikia pradėti vartoti tuomet, kai yra aiškūs ir objektyvūs lengvos ar vidutinio sunkumo abstinencijos požymiai ir simptomai (žr. 4.2 skyrių).

Nutraukus gydymą gali pasireikšti abstinencijos sindromas, kurio pradžia gali būti vėlyva.

## Kepenų veiklos sutrikimas

Buprenorfinas yra ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse. Reikia stebėti, ar pacientams su vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimu nepasireiškia pagreitintos opioidų abstinencijos, toksinio poveikio ar perdozavimo požymiai ar simptomai, sukelti padidėjusios buprenorfino koncentracijos. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, buprenorfiną skirti reikia atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Gydymo metu kepenų funkciją reikia reguliariai stebėti. Buprenorfino negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

## Inkstų veiklos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra inkstų nepakankamumas, organizme kaupiasi buprenorfino metabolitai. Atsargiai parinkti dozę reikia pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <30 ml/min.) (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

### Pailgėjęs QT intervalas

Reikia būti atsargiems, skiriant Buvidal kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie ilgina QT intervalą, ir pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškęs ilgo QT intervalo sindromas ar kiti QT intervalo pailgėjimo rizikos veiksniai.

### Ūminio skausmo mažinimas

Jei reikia suvaldyti ūminį skausmą ilgalaikio Buvidal vartojimo laikotarpiu, gali prireikti skirti opioidų su dideliu miu-opioidinių receptorių afinitetu (pvz., fentanilio), neopioidinių analgetikų ir regioninės anestezijos derinį. Titruojant geriamųjų ar intraveninių trumpalaikio veikimo opioidinių vaistinių preparatų nuo skausmo (greito atpalaidavimo morfino, oksikodono ar fentanilio) dozę, kol bus pasiektas pageidaujamas skausmą malšinantis poveikis, Buvidal gydytiems pacientams gali prireikti didesnės dozės. Pacientus gydymo metu reikia atidžiai stebėti.

### Vartojimas vaikams ir paaugliams

Buprenorfino saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 16 metų neištirti (žr. 4.2 skyrių). Kadangi vartojimo paaugliams (nuo 16 ar 17 metų amžiaus) duomenų yra nedaug, šio amžiaus pacientai turi būti atidžiai stebimi gydymo metu.

### Klasei būdingas poveikis

Opioidai gali sukelti ortostatinę hipotenziją.

Opioidai gali padidinti smegenų skysčio spaudimą, o tai gali sukelti traukulius. Todėl pacientams, turėjusiems galvos traumų, intrakranijinių pažeidimų ar patyrusiems kitų būklių, dėl kurių gali būti padidėjęs smegenų skysčio spaudimas, taip pat anksčiau patyrusiems traukulių, opioidų skirti reikia atsargiai.

Hipotenzija, prostatos hipertrofija ar šlaplės stenoze sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Opioidų sukelta miozė, sąmonės lygio pokyčiai arba skausmo kaip ligos simptomo suvokimo pokyčiai gali trukdyti įvertinti paciento būklę arba nustatyti tikslią gretutinės ligos diagnozę ar jos klinikinę eigą.

Miksedema, hipotiroze ar antinksčių žievės nepakankamumu (pvz., Adisono liga) sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Pastebėta, kad opioidai didina spaudimą bendrojo tulžies latako viduje, todėl pacientams, kuriems yra tulžies latako sutrikimų, opioidų turi būti skiriama atsargiai.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos su Buvidal preparatu tyrimų neatlikta.

Buprenorfiną būtina vartoti atsargiai kartu su:

- benzodiazepiniais – šis derinys gali sukelti mirtį dėl centrinės kilmės kvėpavimo slopinimo, todėl vartojimą reikia atidžiai stebėti ir šio derinio reikia vengti tais atvejais, kai yra piktnaudžiavimo pavojus. Pacientus reikia perspėti apie ypač didelį pavojų kartu su šiuo preparatu savavališkai vartojant benzodiazepinus ir įspėti, kad kartu su juo vartoti benzodiazepinus galima tik nurodžius gydytojui (žr. 4.4 skyrių).
- gabapentinoidais – šis derinys gali sukelti mirtį dėl kvėpavimo slopinimo, todėl vartojimą reikia atidžiai stebėti ir šio derinio reikia vengti tais atvejais, kai yra netinkamo vartojimo pavojus.

Pacientus reikia perspėti, kad gabapentinoidus (pvz., pregabalina ir gabapentina) vartoti kartu su šiuo preparatu galima tik pagal gydytojo nurodymus (žr. 4.4 skyrių).

- alkoholiniais gėrimais ar vaistiniais preparatais, kuriuose yra alkoholio, nes alkoholis stiprina slopinantįjį buprenorfino poveikį (žr. 4.7 skyrių).
- kitais centrinę nervų sistemą slopinančiais vaistais – kitais opioidų dariniais (pvz., metadonu, vaistiniais preparatais nuo skausmo ir kosulio), kai kuriais antidepresantais, H<sub>1</sub>-receptorių blokatoriais, barbitūratais, ne benzodiazepinų grupės anksiolitikais, antipsichotikais, klonidinu ir panašiomis medžiagomis. Šie deriniai didina centrinės nervų sistemos slopinimą. Sumažėjęs budrumas gali kelti pavojų vairuojant ir valdant mechanizmus (žr. 4.7 skyrių).
- opioidiniais analgetikais – gali būti sunkiau tinkamai nuslopinti skausmą skiriant visiškus opioidinius agonistus pacientams, vartojantiems buprenorfina. Todėl esama ir pavojaus perdozuoti visiškų agonistų, ypač kai bandoma neutralizuoti buprenorfino dalinio agonisto poveikį ar kai mažėja buprenorfino kiekis plazmoje (žr. 4.4 skyrių).
- naltreksonu ir nalmefenu – jie yra opioidiniai antagonistai, kurie gali blokuoti buprenorfino farmakologinį poveikį. Nuo opioidų priklausomiems pacientams, šiuo metu gydomiems buprenorfina, naltreksonas gali pagreitinti staigią ilgalaikės ir intensyvios opioidų abstinencijos simptomų pradžią. Pacientams, šiuo metu gydomiems naltreksonu, šis preparatas gali blokuoti numatytąjį buprenorfino vartojimo terapinį poveikį.
- Buprenorfinas metabolizuojamas į norbuprenorfina daugiausiai veikiant CYP3A4. Poveikis buprenorfino ekspozicijai Buvidal gydytiems pacientams nebuvo tirtas. Sąveika su kartu vartojamais induktoriais ar inhibitoriais buvo nustatyta tyrimais, kuriuose buprenorfinas vartotas transmukoziniu ir transderminiu būdais. Buprenorfinas taip pat metabolizuojamas į buprenorfino-3β-glukuronidą, veikiant UGT1A1.
  - CYP3A4 inhibitoriai gali slopinti buprenorfino metabolizmą ir taip lemti padidėjusius buprenorfino ir norbuprenorfino C<sub>max</sub> ir AUC rodiklius. Vartojant Buvidal išvengiama pirmojo prasiskverbimo poveikio, ir numatoma, kad CYP3A4 inhibitoriai (pvz., tokie proteazės inhibitoriais, kaip ritonaviras, nelfinaviras ar indinaviras, azolo grupės priešgrybeliniai preparatai, pvz., ketokonazolas ar itrakonazolas, ar makrolidų grupės antibiotikai) turės mažesnę poveikį buprenorfino metabolizmui vartojami kartu su Buvidal nei vartojant buprenorfina po liežuvium. Po liežuvium vartojamą buprenorfina pakeitus į Buvidal, pacientus gali reikėti stebėti, siekiant užtikrinti pakankamą buprenorfino koncentraciją plazmoje.  
Buvidal jau vartojantys pacientai, kuriems pradedamas gydymas CYP3A4 inhibitoriais, turėtų būti gydomi kassavaitine Buvidal doze, ir reikia stebėti, ar jiems nepasireiškia per stipraus terapinio poveikio požymiai ir simptomai. Ir atvirkščiai: jei pacientas, gydomas ir Buvidal preparatu, ir CYP3A4 inhibitoriumi, nutraukia gydymą CYP3A4 inhibitoriumi, reikia stebėti, ar jam nepasireiškia abstinencijos simptomai.
  - CYP3A4 induktoriai gali skatinti buprenorfino metabolizmą ir taip lemti sumažėjusią buprenorfino koncentraciją. Vartojant Buvidal išvengiama pirmojo prasiskverbimo poveikio, ir numatoma, kad CYP3A4 induktoriai (pvz., fenobarbitalis, karbamazepinas, fenitoinas ar rifampicinas) turės mažesnę poveikį buprenorfino metabolizmui vartojami kartu su Buvidal nei vartojant buprenorfina po liežuvium. Po liežuvium vartojamą buprenorfina pakeitus į Buvidal, pacientus gali reikėti stebėti, siekiant užtikrinti pakankamą buprenorfino koncentraciją plazmoje. Buvidal jau vartojantys pacientai, kuriems pradedamas gydymas CYP3A4 induktoriais, turėtų būti gydomi kassavaitine Buvidal doze, ir reikia stebėti, ar jiems nepasireiškia abstinencijos požymiai ir simptomai. Ir atvirkščiai: jei pacientas, gydomas ir Buvidal preparatu, ir CYP3A4 induktoriumi, nutraukia gydymą CYP3A4 induktoriumi, reikia stebėti, ar jam nepasireiškia per stipraus terapinio poveikio simptomai.
  - UGT1A1 inhibitoriai gali paveikti sisteminę buprenorfino ekspoziciją.
- monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI): galimas opioidų poveikio sustiprėjimas, remiantis gydymo morfinu patirtimi.



## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Nėštumas

Duomenų apie buprenorfino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Buprenorfiną nėštumo metu galima skirti tik tuomet, jei galima naudoti viršijant galimą riziką vaisiui.

Nėštumo pabaigoje net ir trumpai vartojamas buprenorfinas gali sukelti naujagimių kvėpavimo slopinimą. Ilgalaikis buprenorfino vartojimas paskutiniųjų trijų nėštumo mėnesių laikotarpiu naujagimiams gali sukelti abstinencijos sindromą (pvz., padidėjusį tonusą, naujagimių tremorą, naujagimių sujaudinimą, miokloniją ar traukulius). Paprastai šis sindromas pasireiškia po kelių valandų ar kelių dienų po gimimo.

Siekiant apsaugoti naujagimį nuo kvėpavimo slopinimo ar abstinencijos sindromo atsiradimo pavojaus, dėl ilgo buprenorfino pusinės eliminacijos laiko naujagimį reikėtų stebėti keletą dienų po gimimo.

### Žindymas

Buprenorfino/metabolitai išsiskiria į motinos pieną, todėl Buvidal žindymo metu turi būti vartojamas atsargiai.

### Vaisingumas

Šiuo metu nėra arba nepakanka duomenų apie buprenorfino poveikį žmonių vaisingumui. Buprenorfino poveikio gyvūnų vaisingumui nebuvo nustatyta (žr. 5.3 skyrių).

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Buprenorfinas, skiriamas nuo opioidų priklausomiems pacientams, gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Buprenorfinas gali sukelti mieguistumą, svaigulį ar pabloginti mąstymą, ypač pradedant gydymą ir koreguojant dozę. Vartojant kartu su alkoholiu ar kitomis centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis šis poveikis gali būti pastebimesnis (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Pacientą reikia perspėti vartojant šį vaistą nevairuoti ir nevaldyti pavojingų mechanizmų, kol bus žinoma, kaip vaistas veikia pacientą. Gydantis sveikatos priežiūros specialistas turėtų pateikti individualias rekomendacijas.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos su gydymu buprenorfinu susijusios reakcijos yra galvos skausmas, pykinimas, gausus prakaitavimas, nemiga, abstinencijos sindromas ir skausmas.

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

3 lentelėje pateikiamos pastebėtos su buprenorfinu, įskaitant Buvidal, susijusios nepageidaujamos reakcijos. Taikomi šie terminai ir dažnio apibūdinimai: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

<b>3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, išvardytos pagal organų sistemas</b>				
<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnasi</b>	<b>Dažnasi</b>	<b>Nedažnasi</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>		Infekcija Gripas Faringitas Rinitas	Celiulitas injekcijos vietoje	
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Limfadenopatija		
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>		Padidėjęs jautrumas		
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Sumažėjęs apetitas		
<b>Psichikos sutrikimai</b>	Nemiga	Nerimas Sujaudinimas Depresija Priešiškumas Nervingumas Nenormalus mąstymas Paranoja Priklausomybė nuo medikamentų		Haliucinacijos Euforinė nuotaika
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas	Somnolencija Galvos svaigimas Migrena Parestezija Apalpimas Tremoras Hipertonija Kalbos sutrikimai		
<b>Akių sutrikimai</b>		Ašarų išskyrimo sutrikimas Midriazė Miozė		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>			Svaigulys	
<b>Širdies sutrikimai</b>		Palpitacija		
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>		Vazodilatacija Hipotenzija		
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		Kosulys Dusulys Žiovulys Astma Bronchitas		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Pykinimas	Vidurių užkietėjimas Vėmimas Pilvo skausmas Dujų susikaupimas žarnyne Dispepsija Burnos sausmė Viduriavimas Virškinimo trakto sutrikimai		
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>			Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs aspartato	

<b>3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, išvardytos pagal organų sistemas</b>				
<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnasi</b>	<b>Dažnasi</b>	<b>Nedažnasi</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
			aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		Išbėrimas Niežėjimas Dilgėlinė	Makulinis bėrimas	Eritema
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>		Artralgija Nugaros skausmas Mialgija Raumenų spazmai Kaklo skausmas Kaulų skausmas		
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>				Šlapimo susilaikymas
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>		Dismenorėja		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Sustiprėjęs prakaitavimas Vaistinio preparato vartojimo nutraukimo sindromas Skausmas	Skausmas injekcijos vietoje Niežulys injekcijos vietoje Eritema injekcijos vietoje Patinimas injekcijos vietoje Reakcija injekcijos vietoje Sukietėjimas injekcijos vietoje Masė injekcijos vietoje Periferinė edema Astenija Negalavimas Karščiavimas Šaltkrėtis Vaistinio preparato vartojimo nutraukimo sindromas naujagimiams Krūtinės skausmas	Uždegimas injekcijos vietoje Kraujosruva injekcijos vietoje Dilgėlinė injekcijos vietoje	
<b>Tyrimai</b>		Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodmenys		
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>			Galvos svaigimas procedūros metu	

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Reakcijos injekcijos vietoje*

Dvigubai koduotame, III fazės veiksmingumo tyrime su injekcijos vieta susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo stebėtos 36-iems (16,9 %) iš 213-os pacientų (5 % sušvirkštų injekcijų) gydymo Buvidal preparatu grupėje. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje

(8,9 %), niežulys injekcijos vietoje (6,1 %) ir eritema injekcijos vietoje (4,7 %). Visos reakcijos injekcijos vietoje buvo silpnos arba vidutinio stiprumo ir dauguma buvo trumpalaikės.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

#### Simptomai

Perdozavus buprenorfino svarbiausias simptomas, reikalaujantis medicininės intervencijos, yra dėl centrinės nervų sistemos slopinimo pasireiškiantis kvėpavimo slopinimas, dėl kurio gali nutrūkti kvėpavimas ir ištikti mirtis. Preliminarūs perdozavimo simptomai gali būti ir pernelyg stiprus prakaitavimas, somnolencija, ambliopija, miozė, hipotenzija, pykinimas, vėmimas ir (arba) kalbos sutrikimai.

#### Gydymas

Turi būti taikomos bendrosios palaikomojo gydymo priemonės, įskaitant atidų paciento kvėpavimo ir širdies veiklos stebėjimą. Reikia pagal simptomus gydyti kvėpavimo slopinimą, taikant įprastas intensyviosios terapijos priemones. Turi būti užtikrintas kvėpavimo takų praeinamumas, o jeigu būtina – pradėta pagalbinė arba kontroliuojama plaučių ventiliacija. Pacientas turi būti perkeltas į palatą, kurioje yra visos būtinos reanimacijos priemonės. Jei pacientas vemia, būtina imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta aspiravimo. Rekomenduojama vartoti opioidų antagonistų (t. y. naloksono), nepaisant to, kad, palyginti su poveikiu visiškiems opioidų agonistams, naloksono poveikis panaikinant buprenorfino sukeltus kvėpavimo simptomus yra nestiprus.

Reikia atsižvelgti į ilgalaikį buprenorfino veikimą ir pailgintą atpalaidavimą iš Buvidal preparato, nustatant gydymo, reikalingo perdozavimui neutralizuoti, trukmę (žr. 4.4 skyrių). Naloksonas gali būti pašalinamas greičiau nei buprenorfinas, todėl gali pakartotinai pasireikšti anksčiau nuslopinti buprenorfino perdozavimo simptomai.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiantys vaistai, vaistai nuo priklausomybės opioidams, ATC kodas – N07BC01

#### Veikimo mechanizmas

Buprenorfinas yra opioidams jautrių receptorių dalinis agonistas / antagonistas, kuris jungiasi prie galvos smegenų  $\mu$  (miu) ir  $\kappa$  (kappa) opioidinių receptorių. Palaikomojo gydymo opioidais metu jo poveikis priklauso nuo lėto grįžtamojo veikimo į  $\mu$ -opioidinius receptorus, kuris vartojant ilgą laiką gali mažinti pacientų, priklausomų nuo opioidų, poreikį neteisėtiems opioidams.

Stipriausias opioidų agonistų poveikis pastebėtas atliekant klinikinius farmakologinius tyrimus, kuriuose dalyvavo nuo opioidų priklausomi asmenys.

## Klinikinis veiksmingumas

Buvidal veiksmingumas ir saugumas gydant priklausomybę nuo opioidų buvo nustatyti per pagrindinį III fazės, randomizuotą, dvigubai koduotą, dvigubai maskuotą, veikliuoju preparatu kontroliuojamą, kintamų dozių tyrimą su pacientais, turinčiais vidutinio sunkumo ar sunkią priklausomybę nuo opioidų. Šiame tyrime 428 pacientai buvo randomizuoti į vieną iš dviejų gydymo grupių. Buvidal grupės pacientai (n = 213) gavo kassavaitines injekcijas (16–32 mg) per pirmąsias 12 savaičių, po to – kasmėnesines injekcijas (64–160 mg) per paskutiniąsias 12 savaičių, taip pat kasdienes poliežuvines placebo tablečių dozes per visą gydymo laikotarpį. Poliežuvinio buprenorfino / naloksono grupės pacientai (n = 215) gavo kassavaitines placebo injekcijas per pirmąsias 12 savaičių ir kasmėnesines placebo injekcijas per paskutiniąsias 12 savaičių, taip pat kasdienes poliežuvines buprenorfino / naloksono tablečių dozes per visą gydymo laikotarpį (8–24 mg per pirmąsias 12 savaičių ir 8–32 mg per paskutiniąsias 12 savaičių). Per 12 kasmėnesinių injekcijų savaičių abiejų grupių pacientai galėjo gauti vieną papildomą 8 mg kassavaitinę Buvidal dozę per mėnesį, jei to reikėjo. Pacientai atvyko į 12 kassavaitinių vizitų per pirmąsias 12 savaičių ir į 6 vizitus per paskutiniąsias 12 savaičių (3 planiniai kasmėnesiniai vizitai ir 3 atsitiktinių šlapimo toksikologijos testų atlikimo vizitai). Kiekvieno vizito metu buvo įvertinti veiksmingumo ir saugumo rezultatai .

Iš 428 randomizuotų pacientų, 69,0 % (147 iš 213) pacientų, kurie priklausė gydymo Buvidal preparatu grupei, ir 72,6 % (156 iš 215) pacientų, kurie priklausė gydymo poliežuvine buprenorfino / naloksono doze grupei, užbaigė 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpį.

Tyrimo metu pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis – neprastesnė Buvidal grupės pacientams vidutinė procentinė šlapimo mėginių, kuriuose nerasta neteisėtų opioidų per 1–24 gydymo savaites, dalis lyginant su poliežuvinio buprenorfino / naloksono grupe (4 lentelė).

Buvidal pranašumas palyginti su po liežuvio vartojamu buprenorfinu / naloksonu buvo nustatytas (iš anksto nustatyta rezultatų vertinimo tvarka) pagal antrinę vertinamąją baigtį – šlapimo mėginių be opioidų 4–24 gydymo savaitėmis procentinės dalies sukauptojo skirstinio funkciją (SSF) (4 lentelė).

<b>4 lentelė. Pagrindinio III fazės, randomizuoto, dvigubai koduoto, dvigubai maskuoto, veikliuoju preparatu kontroliuojamo, kintamų dozių tyrimo su pacientais, turinčiais vidutinio sunkumo ar sunkią priklausomybę nuo opioidų, veiksmingumo kintamieji.</b>					
<b>Veiksmingumo kintamasis</b>	<b>Statistinis</b>	<b>Buvidal</b>	<b>PL BPN/NKS</b>	<b>Gydymo skirtumas (%)<sup>a</sup> (95 % PI)</b>	<b>P vertė</b>
<b>Šlapimo mėginių, kuriuose nerasta neteisėtų opioidų, procentinė dalis</b>	N	213	215		
	MK vidurkis (%) (SP)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	< 0,001
	95 % PI	30,3–40,0	23,5–33,3	-0,1–13,6	
<b>Šlapimo mėginių, kuriuose nerasta neteisėtų opioidų 4–24 savaitę, procentinės dalies SSF</b>	N	213	215		
	Mediana	26,7	6,7	-	0,008 <sup>b</sup>

SSF – sukauptojo skirstinio funkcija, PI – pasikliautinis intervalas, MK – mažiausiųjų kvadratų metodas; SP – standartinė paklaida, PL BPN/NKS – po liežuvio vartojamas buprenorfinas / naloksonas

<sup>a</sup> Skirtumas = Buvidal – PL BPN/NKS.

<sup>b</sup> P vertė nurodė pranašumą

Buvo atliktas ilgalaikis (48 savaičių trukmės), atviras, III fazės saugumo tyrimas su kintama kassavaitine ir kasmėnesine Buvidal doze. Į tyrimą buvo įtraukti iš viso 227 pacientai su vidutinio sunkumo ir sunkia priklausomybe nuo opioidų, iš kurių 190 pacientų gydymas po liežuvio vartojamu buprenorfinu (su naloksonu arba be jo) buvo pakeistas į gydymą Buvidal, o 37 pacientams gydymas buprenorfinu buvo paskirtas naujai. Per 48 savaičių trukmės gydymo laikotarpį kassavaitinės Buvidal injekcijos pacientams galėjo būti keičiamos į kasmėnesines, kaip ir galėjo būti keičiamos preparato

dozės (8–32 mg kassavaitinė Buvidal dozė – į 64–160 mg kasmėnesinę Buvidal dozę), atsižvelgiant į gydytojo klinikinį vertinimą.

Iš tų pacientų, kurių gydymas po liežuvio vartojamu buprenorfinu buvo pakeistas į gydymą Buvidal, procentinė dalis pacientų, kurių šlapimo mėginyje nerasta neteisėtų opioidų, buvo 78,8 % per pradinį įvertinimą ir 84,0 % 48 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje. Iš naujai pradėtų gydyti pacientų, procentinė dalis pacientų, kurių šlapimo mėginyje nerasta neteisėtų opioidų, buvo 0,0 % per pradinį įvertinimą ir 63,0 % 48 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje. Iš viso 156 pacientai (68,7 %) užbaigė 48 savaičių trukmės gydymo laikotarpį.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Kassavaitinė Buvidal dozė

#### Absorbcija

Po injekcijos buprenorfino koncentracija plazmoje didėja, ir vidutinis laikotarpis iki didžiausios koncentracijos plazmoje susidarymo ( $t_{max}$ ) yra maždaug 24 valandos. Buvidal būdingas visiškas biologinis prieinamumas. Pusiausvyrinė ekspozicija pasiekama suvartojus ketvirtąją kassavaitinę dozę.

Dozei proporcingas ekspozicijos didėjimas stebimas intervale nuo 8 mg iki 32 mg dozės.

#### Pasiskirstymas

Tiriamas buprenorfino pasiskirstymo tūris yra maždaug 1 900 l. Buprenorfinas stipriai (maždaug 96 %) jungiasi su baltymais, daugiausia su alfa ir beta globuliniu.

#### Biotransformacija ir eliminacija

Buprenorfinas metabolizuojamas oksidacijos būdu, vykstant 14-N-dealkilinimui į N-dezalkilbuprenorfiną (taip pat vadinamą norbuprenorfinu) pasitelkus citochromą P450 CYP3A4, ir vykstant pirminės molekulės bei dealkilinto metabolito konjugacijai su gliukurono rūgštimi. Norbuprenorfinas yra  $\mu$ -opioidinių receptorių agonistas, pasižymintis silpnu vidiniu poveikiu.

Suleidžiant Buvidal po oda, norbuprenorfino metabolito koncentracija plazmoje yra reikšmingai mažesnė, lyginant su buprenorfino vartojimu po liežuvio, nes išvengiama metabolizmo pirmojo prasiskverbimo metu.

Buprenorfino pasišalinimą iš Buvidal preparato riboja atpalaidavimo greitis, jo galutinė pusinės eliminacijos trukmė svyruoja nuo 3 iki 5 dienų.

Buprenorfinas daugiausia pasišalina su išmatomis, su tulžimi išsiskyrusių konjuguotų su gliukurono rūgštimi metabolitų pavidalu (70 %), o likusi dalis pašalinama su šlapimu. Buprenorfino bendrasis klirensas yra maždaug 68 l/val.

#### Atskiros populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Duomenų apie vaistinio preparato farmakokinetiką senyvų pacientų (> 65 metų) organizme nėra.

##### *Inkstų veiklos sutrikimas*

Eliminacija per inkstus turi santykinai mažą poveikį ( $\approx$  30 %) bendrajam buprenorfino klirensui. Dozės atsižvelgiant į inkstų funkciją keisti nereikia, tačiau rekomenduojama būti atsargiems skiriant vaistinį preparatą asmenims, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.4 skyrių).

### *Kepenų veiklos sutrikimas*

5 lentelėje apibendrinami klinikinio tyrimo, kuriame nustatyta buprenorfino ekspozicija sveikiems tiriamiesiems ir tiriamiesiems, kuriems yra įvairaus laipsnio kepenų veiklos sutrikimas, suvartojus buprenorfino / naloksono 2,0 / 0,5 mg poliežuvinę tabletę, rezultatai.

<b>5 lentelė. Kepenų veiklos sutrikimo (pokytis lyginant su sveikų asmenų) poveikis buprenorfino farmakokinetiniams rodikliams pavartojus buprenorfino / naloksono dozę (2,0 / 0,5 mg) po liežuvio sveikiems tiriamiesiems ir tiriamiesiems su įvairaus laipsnio kepenų veiklos sutrikimu</b>			
<b>Farmakokinetinis rodmuo</b>	<b>Nesunkus kepenų veiklos sutrikimas (Child-Pugh A klasė) (n = 9)</b>	<b>Vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas (Child-Pugh B klasė) (n = 8)</b>	<b>Sunkus kepenų veiklos sutrikimas (Child-Pugh C klasė) (n = 8)</b>
<b>Buprenorfinas</b>			
$C_{max}$	Padidėjo 1,2 karto	Padidėjo 1,1 karto	Padidėjo 1,7 karto
$AUC_{(paskutinis)}$	Panašus į kontrolinės grupės	Padidėjo 1,6 karto	Padidėjo 2,8 karto

Apibendrinant, buprenorfino ekspozicija plazmoje padidėjo maždaug 3 kartus pacientams, kurių kepenų funkcijos sutrikimas buvo sunkus (žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius).

### *Vaikų populiacija*

Farmakokinetinių duomenų vaikams (jaunesniems nei 18 metų) nėra. Modeliuojant buprenorfino ekspozicijos duomenis 16 metų paaugliams, gautos mažesnės  $C_{max}$  ir AUC vertės nei suaugusiųjų, vartojusių kassavaitinę ir kas mėnesinę Buvidal dozes.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Buvo nustatytas ūminis buprenorfino toksinis poveikis pelėms ir žiurkėms, joms paskyrus preparato per burną ir parenteriniu būdu (į veną, į pilvaplėvės ertmę). Nepageidaujamas poveikis buvo pagrįstas žinomu farmakologiniu buprenorfino aktyvumu.

Nustatytas mažas buprenorfino audinių ir biocheminis toksiškumas, kai skalikams vieną mėnesį buvo leidžiama poodinė dozė, makakoms rezusams vieną mėnesį buvo skirtos dozės per burną, o žiurkėms ir babuinams šešis mėnesius preparatas buvo leidžiamas į raumenis.

Teratogeninio poveikio ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis ir triušiais, leidžiant preparatą į raumenis, metu padaryta išvada, kad buprenorfinas nėra embriotoksiškas ar teratogeniškas ir neturi reikšmingo poveikio atjunkymo potencialui. Žiurkėms nepasireiškė nepageidaujamas poveikis vaisingumui ir bendrajai reprodukcinei funkcijai.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų su žiurkėmis ir šunimis metu nustatyta, kad Buvidal pagalbinės medžiagos nesukelia specifinio žalingo žmonėms svarbaus poveikio.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg  
sojų fosfatidilcholinai  
Glicerolio dioleatas  
Bevandenis etanolis

## 6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

## 6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

## 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 ml užpildytas švirkštas (I tipo stiklas) su stūmoklio kamščiu (fluoropolimeru padengta bromobutilo guma), adata (½ colio, 23 dydžio, 12 mm) ir adatos apsauginiu gaubteliu (stireno butadieno guma). Užpildytas švirkštas įmontuotas į apsauginį įtaisą, kad būtų išvengta adatų dūrių po injekcijos. Apsaugoto švirkšto adatos gaubtelio sudėtyje gali būti gumos latekso, kuris gali sukelti alerginių reakcijų lateksui jautriems asmenims.

### Pakuočių dydžiai:

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas su kamščiu, adata, adatos gaubteliu, apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

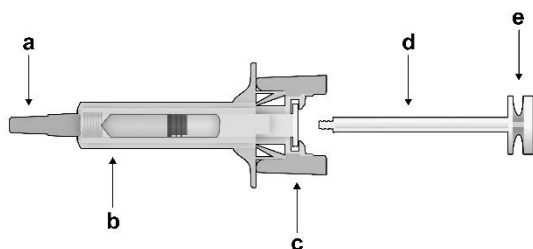
### Svarbi informacija

- Preparatas turi būti leidžiamas į poodinį audinį.
- Reikia vengti švirkštimo į kraujagysles, raumenis ir į odą.
- Negalima naudoti, jei apsaugotas švirkštas yra sugadintas arba pakuotė yra pažeista.
- Švirkšto adatos gaubtelio sudėtyje gali būti gumos latekso, kuris gali sukelti alerginių reakcijų lateksui jautriems asmenims.
- Su apsaugotu švirkštu reikia elgtis atsargiai, kad išvengtumėte dūrių adata. Apsaugotame švirkšte yra adatos apsauginis įtaisas, kuris aktyvuojasi injekcijos pabaigoje. Negalima nuimti apsaugoto švirkšto dangtelio tol, kol nebūsite pasiruošę suleisti vaisto. Nuėmę dangtelį, niekada nemėginkite vėl uždengti adatos dangteliu.
- Panaudotą apsaugotą švirkštą išmeskite iškart po naudojimo. Apsaugoto švirkšto negalima naudoti kartotinai.



## Prieš suleidžiant preparatą

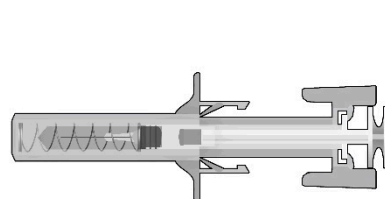
Apsaugoto švirkšto dalys:



**Apsaugotas švirkštas: prieš naudojant**

1 pav.

(a) Adatos gaubtelis, b) švirkšto apsauginis korpusas, c) švirkšto apsauginiai sparnai, d) stūmoklis, e) stūmoklio galvutė

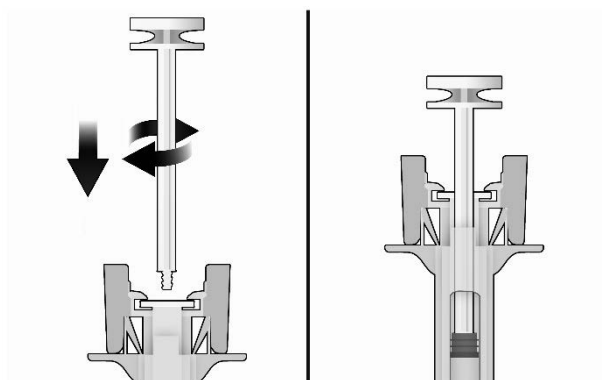


**Apsaugotas švirkštas: po naudojimo (su aktyvuotu adatos apsaugos mechanizmu)**

**Atkreipkite dėmesį, kad mažiausias injekcijos tūris yra vos matomas kontroliniame langelyje, nes apsauginio įrenginio spyruoklė „uždengia“ stiklinio cilindro dalį greta adatos.**

## Vartojimas (taip pat žr. 4.2 skyrių)

- Išimkite švirkštą iš kartoninės dėžutės: paimkite švirkštą už švirkšto apsauginio korpuso.
- Laikydami švirkštą už adatos gaubtelio, įstatykite stūmoklio strypą į stūmoklio kamštį, švelniai pasukdami stūmoklio strypą pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos (žr. 2 pav.).

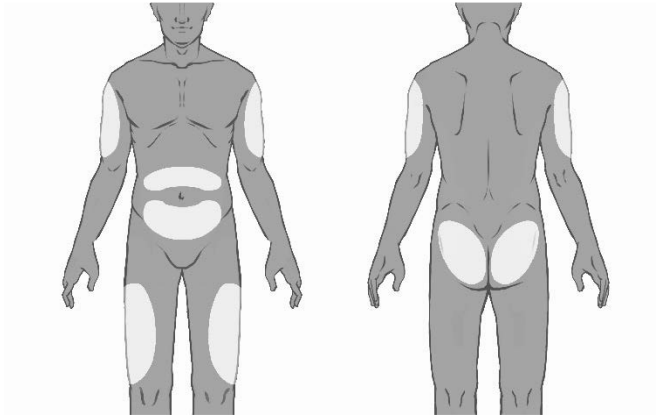


2 pav.

**Prieš**

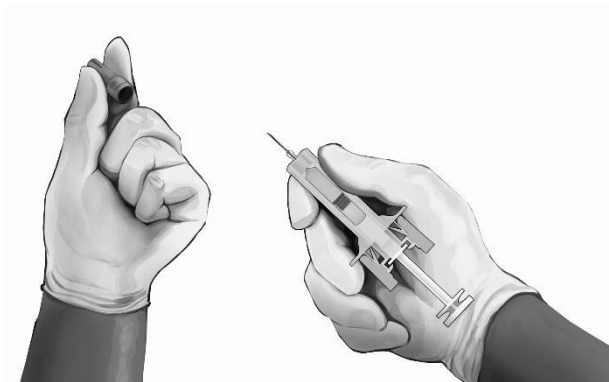
**Po**

- Atidžiai apžiūrėkite apsaugotą švirkštą:
  - Nenaudokite apsaugoto švirkšto praėjus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės arba ant švirkšto etiketės.
  - Gali būti matomas mažas oro burbuliukas, ir tai yra normalu.
  - Skystis turi būti skaidrus. Nenaudokite apsaugoto švirkšto, jei skystyje yra matomų dalelių arba jis yra drumstas.
- Pasirinkite injekcijos vietą. Injekcijos vietos turi būti keičiamos tarp sėdmenų, šlaunų, pilvo ir žasto (žr. 3 pav.) sričių, ir vėl leisti preparatą anksčiau naudotoje injekcijos vietoje galima tik praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms. Reikėtų vengti injekcijų į juosmens liniją ar 5 cm atstumu nuo bambos.



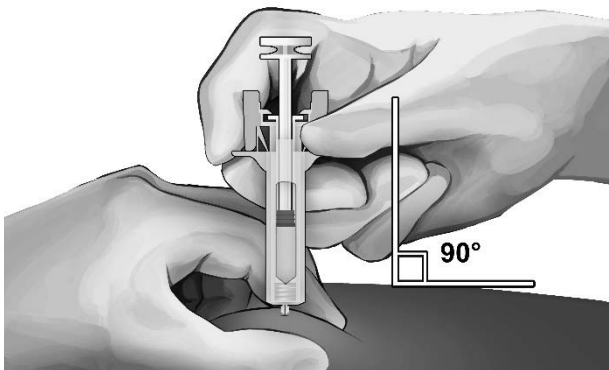
**3 pav.**

- Apsimaukite pirštines ir alkoholiu suvilgytu tamponėliu (nepateikta pakuotėje) sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą. Nebelieskite nuvalytos srities iki injekcijos.
- Laikydami apsaugotą švirkštą už švirkšto apsauginio korpuso, kaip parodyta (žr. 4 pav.), atsargiai nutraukite adatos gaubtelį. Iš karto išmeskite adatos gaubtelį (niekada nemėginkite vėl uždengti adatos). Ant adatos galo gali būti matomas skysčio lašelis. Tai – normalu.



**4 pav.**

- Suimkite odą injekcijos vietoje nykščiu ir kitu pirštu, kaip parodyta (žr. 5 pav.).
- Laikykite apsaugotą švirkštą taip, kaip parodyta, ir ramiai įdurkite adatą maždaug 90 ° kampu (žr. 5 pav.). Įstumkite adatą iki galo.



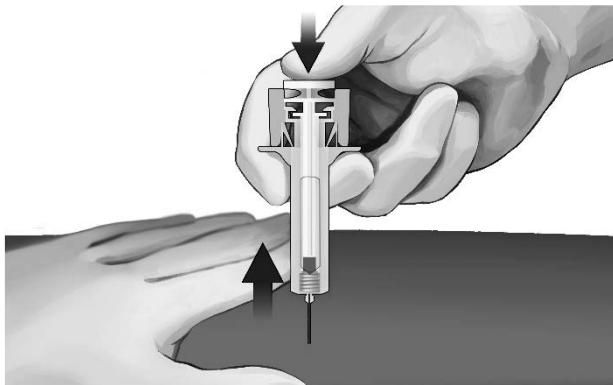
**5 pav.**

- Laikydami švirkštą kaip parodyta (žr. 6 pav.), lėtai nuspauskite stūmoklį, kol stūmoklio galvutė užsifiksuos tarp švirkšto apsauginių sparnų ir visas tirpalas bus suleistas.



6 pav.

- Švelniai ištraukite adatą iš odos. Rekomenduojama, kad stūmoklis būtų visiškai nuspaustas, kai adata atsargiai ištraukiama tiesiai iš injekcijos vietos (žr. 7 pav.).



7 pav.

- Kai tik adata bus visiškai ištraukta iš odos, lėtai nukelkite nykštį nuo stūmoklio, kad švirkšto apsauginis korpusas automatiškai uždengtų atidengtą adatą (žr. 8 pav.). Injekcijos vietoje gali būti nedidelis kiekis kraujo; prireikus nuvalykite jį vatos gumulėliu ar marle.



8 pav.

### Švirkšto išmetimas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Švedija  
Telefonas: +800 2577 2577

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

**Buvidal pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas (kassavaitinis)**

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

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

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

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data:  
2018 m. lapkričio 20 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Buvidal 64 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buvidal 96 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buvidal 128 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

64 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 64 mg buprenorfino

96 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 96 mg buprenorfino

128 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 128 mg buprenorfino

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas.  
Gelsvas ar geltonas skaidrus skystis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Priklausomybės nuo opioidinių narkotikų gydymas, kaip viena iš kompleksinio medikamentinio, socialinio ir psichologinio gydymo programos dalių. Gydymas skiriamas suaugusiems ir vyresniems kaip 16 metų paaugliams.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Buvidal gali suleisti tik sveikatos priežiūros specialistai. Skiriant ir išduodant buprenorfino reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių, pvz., vykdyti pacientų tolimesnio stebėjimo vizitus ir kliniškai stebėti pacientą pagal jo poreikius. Preparato vartojimas namuose arba savarankiškas vartojimas pacientams yra draudžiamas.

#### Atsargumo priemonės prieš pradėdant gydymą

Siekiant išvengti pernelyg greito abstinencijos simptomų pasireiškimo, gydymas Buvidal turėtų būti pradėtas tuomet, kai yra objektyvūs ir aiškūs nedidelio ar vidutinio sunkumo abstinencijos požymiai (žr. 4.4 skyrių). Prieš pradėdant gydymą reikia įvertinti vartojamų opioidų rūšį (t. y. ilgalaikio ar trumpalaikio poveikio opioidai), priklausomybės laipsnį ir laiką, kuris praėjo po paskutinio opioidų vartojimo.

- Pacientai, priklausomi nuo heroino ar trumpalaikio poveikio opioidų, pirmąją Buvidal dozę turi suvartoti ne anksčiau, kaip po 6 valandų po paskutinio opioidų pavartojimo.
- Pacientams, vartojantiems metadoną, prieš pradėdant gydyti Buvidal metadono dozę reikia sumažinti iki ne daugiau kaip 30 mg per parą. Buvidal turėtų būti vartojamas praėjus ne mažiau

kaip 24 valandoms po to, kai pacientas paskutinį kartą pavartojo metadono dozę. Buvidal gali sukelti abstinencijos simptomus nuo metadono priklausomiems pacientams.

### Dozavimas

#### *Gydymo pradžia buprenorfino dar nevartojantiems pacientams*

Pacientams, anksčiau nevartojusiems buprenorfino, reikėtų skirti 4 mg buprenorfino dozę po liežuvium, tada valandą juos stebėti, kad būtų patvirtintas Buvidal toleravimas prieš pirmąkart skiriant vartoti kassavaitinę Buvidal dozę.

Rekomenduojama pradinė Buvidal dozė yra 16 mg, su viena ar dviem papildomomis 8 mg dozėmis skiriamomis bent 1 paros intervalais iki tikslinės 24 mg ar 32 mg dozės per pirmąją gydymo savaitę. Antrąją gydymo savaitę rekomenduojama dozė – tai bendra indukcijos savaitę suvartota dozė.

Gydymas kasmėnesinėmis Buvidal dozėmis gali būti pradėtas po gydymo indukcijos kassavaitine Buvidal doze pagal 2 lentelėje nurodytą perskaičiuotą dozę, ir kai pacientų gydymas kassavaitinėmis dozėmis yra nusistovėjęs (per keturias savaites ar ilgiau, kai tai įmanoma).

#### *Po liežuvium vartojamų buprenorfino preparatų pakeitimas į Buvidal*

Pacientų, gydytų po liežuvium vartojamu buprenorfinu, gydymą galima tiesiogiai keisti į kassavaitinę arba kasmėnesinę Buvidal dozę, pradėdant nuo kitos dienos po paskutinės buprenorfino dozės po liežuvium suvartojimo, atsižvelgiant į 1 lentelėje pateiktas dozavimo rekomendacijas. Dozavimo laikotarpiu po gydymo pakeitimo rekomenduojama atidžiau stebėti pacientus.

<b>1 lentelė. Įprastos po liežuvium kasdien vartojamo buprenorfino gydomosios dozės ir rekomenduojamos atitinkamos kassavaitinės ir kasmėnesinės Buvidal dozės</b>		
<b>Kasdien po liežuvium suvartojamo buprenorfino dozė</b>	<b>Kassavaitinė Buvidal dozė</b>	<b>Kasmėnesinė Buvidal dozė</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

Skirtinguose po liežuvium vartojamuose preparatuose buprenorfino dozė (mg) gali skirtis; į tai reikia atsižvelgti kiekvieno preparato atžvilgiu. Buvidal farmakokinetinės savybės aprašytos 5.2 skyriuje.

#### *Palaikomasis gydymas ir dozės koregavimas*

Buvidal galima vartoti kas savaitę arba kas mėnesį. Dozės gali būti padidintos arba sumažintos, o pacientams kassavaitiniai preparatai gali būti keičiami į kasmėnesinius ir atvirkščiai pagal konkretaus paciento poreikius ir gydančiojo gydytojo klinikinį vertinimą, kaip rekomenduojama 2 lentelėje. Po gydymo pakeitimo pacientus gali prireikti atidžiau stebėti. Ilgalaikio gydymo įvertinimas pagrįstas 48 savaičių duomenimis.

<b>2 lentelė. Rekomenduojama perskaičiuota dozė, keičiant kassavaitinę dozę į kasmėnesinę arba kasmėnesinę dozę į kassavaitinę</b>	
<b>Kassavaitinė Buvidal dozė</b>	<b>Kasmėnesinė Buvidal dozė</b>
16 mg	64 mg
24 mg	96 mg
32 mg	128 mg

#### *Papildoma dozė*

Per neplanuotą vizitą tarp reguliarių kassavaitinių ir kasmėnesinių dozių galima skirti daugiausiai vieną papildomą 8 mg Buvidal dozę, atsižvelgiant į individualius paciento laikinus poreikius.

Maksimali savaitės dozė pacientams, gydomiems kassavaitinėmis Buvidal dozėmis, yra 32 mg, o papildomoji dozė – 8 mg. Maksimali mėnesio dozė pacientams, gydomiems kasmėnesinėmis Buvidal dozėmis, yra 128 mg, o papildoma dozė – 8 mg.

#### *Praleistos dozės*

Kad būtų išvengta praleistų dozių, kassavaitinę dozę galima skirti iki 2 dienų prieš arba po sutarto kassavaitinės dozės vartojimo laiko, o kasmėnesinę dozę galima skirti iki 1 savaitės prieš arba po sutarto kasmėnesinės dozės vartojimo laiko.

Jeigu dozė praleidžiama, kitą dozę reikia skirti kiek galima greičiau.

#### *Gydymo nutraukimas*

Jei gydymas Buvidal preparatu nutraukiamas, reikia atsižvelgti į jo pailginto atpalaidavimo savybes ir bet kokius paciento patiriamus abstinencijos simptomus; žr. 4.4 skyrių. Jei paciento gydymas pakeičiamas į buprenorfino vartojimą po liežuvio, tai turėtų būti daroma praėjus vienai savaičiai po paskutiniosios kassavaitinės dozės arba vienam mėnesiui po paskutiniosios kasmėnesinės Buvidal dozės skyrimo pagal 1 lentelėje pateiktas rekomendacijas.

#### Atskiros populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Buprenorfino veiksmingumas ir saugumas vyresniems kaip 65 metų senyviems pacientams neištirti. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Apskritai, senyviems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, rekomenduojamos tokios pat dozės, kaip jaunesniems suaugusiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali. Tačiau kadangi senyviems pacientams inkstų ar kepenų funkcija gali būti susilpnėjusi, gali prireikti koreguoti dozę (žr. tolesnius skyrius „Kepenų veiklos sutrikimas“ ir „Inkstų veiklos sutrikimas“).

##### *Kepenų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, buprenorfiną skirti reikia atsargiai (žr. 5.2 skyrių). Buprenorfino negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

##### *Inkstų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, buprenorfino dozės keisti nereikia. Atsargiai parinkti dozę reikia pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <30 ml/min.) (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

##### *Vaikų populiacija*

Buprenorfino saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 16 metų neištirti (žr. 4.4 skyrių). Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Buvidal skirtas leisti tik po oda. Visa dozė turėtų būti lėtai suleidžiama į skirtingų sričių (sėdmenų, šlaunų, pilvo ar žasto) poodinį audinį, jei yra pakankamai poodinio audinio. Kiekvienoje srityje gali būti kelios injekcijos vietos. Injekcijos vietos turi būti keičiamos tiek leidžiant kassavaitines, tiek kasmėnesines dozes. Prieš pakartotinai leidžiant kassavaitinę dozę į anksčiau naudotą injekcijos vietą reikia palaukti mažiausiai 8 savaites. Nėra klinikinių duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti pakartotini kasmėnesinės dozės leidimą į tą pačią sritį. Mažai tikėtina, kad tai keltų su saugumu susijusių sutrikimų. Sprendimas pakartotinai leisti į tą pačią sritį turi būti priimtas vadovaujantis prižiūrinčio gydytojo klinicine nuomone. Dozė turi būti suvartojama kaip viena injekcija, o ne dalijama į kelias. Dozės negalima švirkšti į kraujagyslę (į veną), į raumenis ar intradermiškai (į odą) (žr. 4.4 skyrių). Vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.  
Sunkus kvėpavimo nepakankamumas.  
Sunkus kepenų veiklos sutrikimas.  
Ūminė alkoholinė intoksikacija ar *baltoji karštinė*.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Vartojimas

Reikia pasirūpinti, kad būtų išvengta netyčinio Buvidal sušvirkštimo. Dozės negalima švirkšti į kraujagyslę (į veną), į raumenis ar intradermiškai (į odą).

Injekcija į kraujagyslę, pvz., į veną, sukeltų rimtos žalos riziką, nes įvykus kontaktui su kūno skysčiais Buvidal suformuoja kietą masę, kuri gali sukelti kraujagyslių pažeidimą, okliuziją ar tromboembolinius reiškinius.

Siekiant sumažinti netinkamo vartojimo, piktnaudžiavimo ir gydymo nurodymų nevykdymo riziką, skiriant ir išduodant buprenorfiną reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių. Sveikatos priežiūros specialistai turėtų patys sušvirkšti Buvidal preparatą pacientui. Preparato vartojimas namuose arba savarankiškas vartojimas pacientams yra draudžiamas. Viso gydymo metu reikia stebėti, ar nėra kokių nors mėginimų pašalinti susidariusią depo formą.

#### Pailginto atpalaidavimo savybės

Gydymo metu, įskaitant indukciją ir nutraukimą, reikia atsižvelgti į preparato pailginto atpalaidavimo savybes. Ypač atidžiai reikia stebėti pacientus, kartu vartojančius kitus vaistinius preparatus ir (arba) sergančius gretutinėmis ligomis, ar nepasireiškia toksinio poveikio, perdozavimo ar abstinencijos požymių ir simptomų, kuriuos sukelia buprenorfino kiekio padidėjimas ar sumažėjimas. Informacijos apie farmakokinetines savybes žr. 5.2 skyriuje, o apie gydymo nutraukimą – 4.2 skyriuje.

#### Kvėpavimo slopinimas

Gauta pranešimų apie pacientų, gydytų buprenorfinu, mirčių dėl kvėpavimo slopinimo atvejus, ypač kai buprenorfinas buvo vartojamas kartu su benzodiazepiniais (žr. 4.5 skyrių) arba jį vartojant ne pagal vaistinio preparato skyrimo informaciją. Būta mirties atvejų buprenorfiną vartojant kartu su kitomis centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis, pvz., alkoholiu, gabapentinoidais (pvz., pregabalinu ir gabapentinu) ar kitokiais opioidais (žr. 4.5 skyrių).

Buprenorfiną reikia atsargiai vartoti pacientams, sergantiems kvėpavimo funkcijos nepakankamumu (pvz., lėtine obstrukcine plaučių liga, astma, lėtine plautine širdimi, taip pat tiems, kuriems yra sumažėjęs kvėpavimo rezervas, hipoksija, hiperkapnija, anksčiau nustatytas kvėpavimo slopinimas ar kifoskoliozė).

Buprenorfinas gali sukelti sunkų ar galimai mirtiną kvėpavimo slopinimą atsitiktinai arba tyčia jo suvartojusiems vaikams ar kitiems priklausomybės opioidams neturintiems asmenims.

#### CNS slopinimas

Buprenorfinas gali sukelti mieguistumą, ypač jei vartojamas kartu su alkoholiu ar centrinę nervų sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, pvz., benzodiazepiniais, trankviliantais, raminamaisiais, gabapentinoidais ar migdomaisiais (žr. 4.5 ir 4.7 skyrių).



## Priklausomybė

Buprenorfinas yra dalinis miu-opioidams jautrių receptorių agonistas ir jo ilgalaikis vartojimas gali sukelti opioidinę priklausomybę.

## Hepatitis ir kepenų pažeidimo atvejai

Prieš pradėdant gydymą rekomenduojama atlikti pradinius kepenų funkcijos tyrimus ir išsiaiškinti, ar nesirgta virusiniu hepatitu. Pacientams, kurie yra sirgę virusiniu hepatitu, kartu vartoja kai kuriuos vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių) ir (arba) kurių kepenų funkcija sutrikusi, yra padidėjusi kepenų pažeidimo rizika. Rekomenduojama reguliariai stebėti kepenų funkciją. Nuo opioidų priklausomiems pacientams ūminio kepenų pažeidimo atvejų pastebėta klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniuose nepageidaujamų reakcijų pranešimuose vartojant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra buprenorfino. Sutrikimų spektras svyravo nuo laikino besimptomio kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimo iki citolizinio hepatito, kepenų nepakankamumo, kepenų nekrozės, hepatorenalinio sindromo, kepenų sutrikimo sukeltos encefalopatijos ir mirties atvejų pranešimų. Daugeliu atvejų anksčiau buvę nenormalūs kepenų fermentų pokyčiai, genetinės ligos, užsikrėtimas hepatito B ar hepatito C virusu, piktnaudžiavimas alkoholiu, anoreksija, kartu vartojami kiti galimai hepatotoksiški vaistiniai preparatai ir tolesnis švirkščiamųjų narkotikų vartojimas gali būti kepenų pažeidimo priežastimis ar jį paskatinti. Į šiuos pagrindinius veiksnius reikia atkreipti dėmesį prieš išrašant buprenorfiną ir gydant juo. Jei įtariamas kepenų pažeidimo atvejis, būtinas tolesnis biologinis ir etiologinis ištyrimas. Atsižvelgiant į nustatytus duomenis, Buvidal vartojimas gali būti nutrauktas. Gali tekti stebėti ilgiau, nei savaitės ir mėnesio gydymo laikotarpį. Jei gydymas tęsiamas, būtina atidžiai stebėti kepenų funkciją.

## Opioidų abstinencijos sindromo pasireiškimo paskatinimas

Pradedant gydymą buprenorfinu, svarbu žinoti, kad buprenorfinas yra dalinis agonistas. Buprenorfino preparatai pagreitinta abstinencijos simptomų atsiradimą nuo opioidų priklausomiems pacientams, kai jie vartojami prieš tai, kai agonistų poveikis, kylantis dėl neseno opioidų vartojimo ar piktnaudžiavimo, nuslūgsta. Siekiant išvengti pernelyg greito abstinencijos pasireiškimo, buprenorfiną reikia pradėti vartoti tuomet, kai yra aiškūs ir objektyvūs lengvos ar vidutinio sunkumo abstinencijos požymiai ir simptomai (žr. 4.2 skyrių).

Nutraukus gydymą gali pasireikšti abstinencijos sindromas, kurio pradžia gali būti vėlyva.

## Kepenų veiklos sutrikimas

Buprenorfinas yra ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse. Reikia stebėti, ar pacientams su vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimu nepasireiškia pagreitintos opioidų abstinencijos, toksinio poveikio ar perdozavimo požymiai ar simptomai, sukelti padidėjusios buprenorfino koncentracijos. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, buprenorfiną skirti reikia atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Gydymo metu kepenų funkciją reikia reguliariai stebėti. Buprenorfino negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

## Inkstų veiklos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra inkstų nepakankamumas, organizme kaupiasi buprenorfino metabolitai. Atsargiai parinkti dozę reikia pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <30 ml/min.) (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

## Pailgėjęs QT intervalas

Reikia būti atsargiems, skiriant Buvidal kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie ilgina QT intervalą, ir pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškęs ilgo QT intervalo sindromas ar kiti QT intervalo pailgėjimo rizikos veiksniai.

## Ūminio skausmo mažinimas

Jei reikia suvaldyti ūminį skausmą ilgalaikio Buvidal vartojimo laikotarpiu, gali prireikti skirti opioidų su dideliu miu-opioidinių receptorių afinitetu (pvz., fentanilio), neopioidinių analgetikų ir regioninės anestezijos derinį. Titruojant geriamųjų ar intraveninių trumpalaikio veikimo opioidinių vaistinių preparatų nuo skausmo (greito atpalaidavimo morfino, oksikodono ar fentanilio) dozę, kol bus pasiektas pageidaujamas skausmą malšinantis poveikis, Buvidal gydytiems pacientams gali prireikti didesnės dozės. Pacientus gydymo metu reikia atidžiai stebėti.

## Vartojimas vaikams ir paaugliams

Buprenorfino saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 16 metų neištirti (žr. 4.2 skyrių). Kadangi vartojimo paaugliams (nuo 16 ar 17 metų amžiaus) duomenų yra nedaug, šio amžiaus pacientai turi būti atidžiai stebimi gydymo metu.

## Klasei būdingas poveikis

Opioidai gali sukelti ortostatinę hipotenziją.

Opioidai gali padidinti smegenų skysčio spaudimą, o tai gali sukelti traukulius. Todėl pacientams, turėjusiems galvos traumų, intrakranijinių pažeidimų ar patyrusiems kitų būklių, dėl kurių gali būti padidėjęs smegenų skysčio spaudimas, taip pat anksčiau patyrusiems traukulių, opioidų skirti reikia atsargiai.

Hipotenzija, prostatos hipertrofija ar šlaplės stenoze sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Opioidų sukelta miozė, sąmonės lygio pokyčiai arba skausmo kaip ligos simptomo suvokimo pokyčiai gali trukdyti įvertinti paciento būklę arba nustatyti tikslią gretutinės ligos diagnozę ar jos klinikinę eigą.

Miksedema, hipotiroze ar antinksčių žievės nepakankamumu (pvz., Adisono liga) sergantiems pacientams opioidų reikia skirti atsargiai.

Pastebėta, kad opioidai didina spaudimą bendrojo tulžies latako viduje, todėl pacientams, kuriems yra tulžies latako sutrikimų, opioidų turi būti skiriama atsargiai.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos su Buvidal preparatu tyrimų neatlikta.

Buprenorfiną būtina vartoti atsargiai kartu su:

- benzodiazepiniais – šis derinys gali sukelti mirtį dėl centrinės kilmės kvėpavimo slopinimo, todėl vartojimą reikia atidžiai stebėti ir šio derinio reikia vengti tais atvejais, kai yra piktnaudžiavimo pavojus. Pacientus reikia perspėti apie ypač didelį pavojų kartu su šiuo preparatu savavališkai vartojant benzodiazepinus ir įspėti, kad kartu su juo vartoti benzodiazepinus galima tik nurodžius gydytojui (žr. 4.4 skyrių).
- gabapentinoidais – šis derinys gali sukelti mirtį dėl kvėpavimo slopinimo, todėl vartojimą reikia atidžiai stebėti ir šio derinio reikia vengti tais atvejais, kai yra netinkamo vartojimo pavojus. Pacientus reikia perspėti, kad gabapentinoidus (pvz., pregabalina ir gabapentina) vartoti kartu su šiuo preparatu galima tik pagal gydytojo nurodymus (žr. 4.4 skyrių).
- alkoholiniais gėrimais ar vaistiniais preparatais, kuriuose yra alkoholio, nes alkoholis stiprina slopinantį buprenorfino poveikį (žr. 4.7 skyrių).
- kitais centrinę nervų sistemą slopinančiais vaistais – kitais opioidų dariniais (pvz., metadonu, vaistiniais preparatais nuo skausmo ir kosulio), kai kuriais antidepresantais, H<sub>1</sub>-receptorių blokatoriais, barbitūratais, ne benzodiazepinų grupės anksiolitikais, antipsichotikais, klonidinu

ir panašiomis medžiagomis. Šie deriniai didina centrinės nervų sistemos slopinimą. Sumažėjęs budrumas gali kelti pavojų vairuojant ir valdant mechanizmus (žr. 4.7 skyrių).

- opioidiniais analgetikais – gali būti sunkiau tinkamai nuslopinti skausmą skiriant visiškus opioidinius agonistus pacientams, vartojantiems buprenorfiną. Todėl esama ir pavojaus perdozuoti visiškų agonistų, ypač kai bandoma neutralizuoti buprenorfino dalinio agonisto poveikį ar kai mažėja buprenorfino kiekis plazmoje (žr. 4.4 skyrių).
- naltreksonu ir nalmefenu – jie yra opioidiniai antagonistai, kurie gali blokuoti buprenorfino farmakologinį poveikį. Nuo opioidų priklausomiems pacientams, šiuo metu gydomiems buprenorfinu, naltreksonas gali pagreitinti staigią ilgalaikės ir intensyvios opioidų abstinencijos simptomų pradžią. Pacientams, šiuo metu gydomiems naltreksonu, šis preparatas gali blokuoti numatytąjį buprenorfino vartojimo terapinį poveikį.
- Buprenorfinas metabolizuojamas į norbuprenorfiną daugiausiai veikiant CYP3A4. Poveikis buprenorfino ekspozicijai Buvidal gydytiems pacientams nebuvo tirtas. Sąveika su kartu vartojamais induktoriais ar inhibitoriais buvo nustatyta tyrimais, kuriuose buprenorfinas vartotas transmukoziniu ir transderminiu būdais. Buprenorfinas taip pat metabolizuojamas į buprenorfino-3β-glukuronidą, veikiant UGT1A1.
  - CYP3A4 inhibitoriai gali slopinti buprenorfino metabolizmą ir taip lemti padidėjusius buprenorfino ir norbuprenorfino  $C_{max}$  ir AUC rodiklius. Vartojant Buvidal išvengiama pirmojo prasiskverbimo poveikio, ir numatoma, kad CYP3A4 inhibitoriai (pvz., tokie proteazės inhibitoriais, kaip ritonaviras, nelfinaviras ar indinaviras, azolo grupės priešgrybeliniai preparatai, pvz., ketokonazolas ar itrakonazolas, ar makrolidų grupės antibiotikai) turės mažesnę poveikį buprenorfino metabolizmui vartojami kartu su Buvidal nei vartojant buprenorfiną po liežuvio. Po liežuvio vartojamą buprenorfiną pakeitus į Buvidal, pacientus gali reikėti stebėti, siekiant užtikrinti pakankamą buprenorfino koncentraciją plazmoje.

Buvidal jau vartojantys pacientai, kuriems pradedamas gydymas CYP3A4 inhibitoriais, turėtų būti gydomi kassavaitine Buvidal doze, ir reikia stebėti, ar jiems nepasireiškia per stipraus terapinio poveikio požymiai ir simptomai. Ir atvirkščiai: jei pacientas, gydomas ir Buvidal preparatu, ir CYP3A4 inhibitoriumi, nutraukia gydymą CYP3A4 inhibitoriumi, reikia stebėti, ar jam nepasireiškia abstinencijos simptomai.
  - CYP3A4 induktoriai gali skatinti buprenorfino metabolizmą ir taip lemti sumažėjusią buprenorfino koncentraciją. Vartojant Buvidal išvengiama pirmojo prasiskverbimo poveikio, ir numatoma, kad CYP3A4 induktoriai (pvz., fenobarbitalis, karbamazepinas, fenitoinas ar rifampicinas) turės mažesnę poveikį buprenorfino metabolizmui vartojami kartu su Buvidal nei vartojant buprenorfiną po liežuvio. Po liežuvio vartojamą buprenorfiną pakeitus į Buvidal, pacientus gali reikėti stebėti, siekiant užtikrinti pakankamą buprenorfino koncentraciją plazmoje. Buvidal jau vartojantys pacientai, kuriems pradedamas gydymas CYP3A4 induktoriais, turėtų būti gydomi kassavaitine Buvidal doze, ir reikia stebėti, ar jiems nepasireiškia abstinencijos požymiai ir simptomai. Ir atvirkščiai: jei pacientas, gydomas ir Buvidal preparatu, ir CYP3A4 induktoriumi, nutraukia gydymą CYP3A4 induktoriumi, reikia stebėti, ar jam nepasireiškia per stipraus terapinio poveikio simptomai.
  - UGT1A1 inhibitoriai gali paveikti sisteminę buprenorfino ekspoziciją.
- monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI): galimas opioidų poveikio sustiprėjimas, remiantis gydymo morfinu patirtimi.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Duomenų apie buprenorfino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Buprenorfiną nėštumo metu galima skirti tik tuomet, jei galima nauda viršija galimą riziką vaisiui.

Nėštumo pabaigoje net ir trumpai vartojamas buprenorfinas gali sukelti naujagimių kvėpavimo slopinimą. Ilgalaikis buprenorfino vartojimas paskutiniųjų trijų nėštumo mėnesių laikotarpiu

naujagimiams gali sukelti abstinencijos sindromą (pvz., padidėjusį tonusą, naujagimių tremorą, naujagimių sujaudinimą, miokloniją ar traukulius). Paprastai šis sindromas pasireiškia po kelių valandų ar kelių dienų po gimimo.

Siekiant apsaugoti naujagimį nuo kvėpavimo slopinimo ar abstinencijos sindromo atsiradimo pavojaus, dėl ilgo buprenorfino pusinės eliminacijos laiko naujagimį reikėtų stebėti keletą dienų po gimimo.

### Žindymas

Buprenorfino/metabolitai išsiskiria į motinos pieną, todėl Buvidal žindymo metu turi būti vartojamas atsargiai.

### Vaisingumas

Šiuo metu nėra arba nepakanka duomenų apie buprenorfino poveikį žmonių vaisingumui. Buprenorfino poveikio gyvūnų vaisingumui nebuvo nustatyta (žr. 5.3 skyrių).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Buprenorfinas, skiriamas nuo opioidų priklausomiems pacientams, gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Buprenorfinas gali sukelti mieguistumą, svaigulį ar pabloginti mąstymą, ypač pradedant gydymą ir koreguojant dozę. Vartojant kartu su alkoholiu ar kitomis centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis šis poveikis gali būti pastebimesnis (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Pacientą reikia perspėti vartojant šį vaistą nevairuoti ir nevaldyti pavojingų mechanizmų, kol bus žinoma, kaip vaistas veikia pacientą. Gydantis sveikatos priežiūros specialistas turėtų pateikti individualias rekomendacijas.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos su gydymu buprenorfinu susijusios reakcijos yra galvos skausmas, pykinimas, gausus prakaitavimas, nemiga, abstinencijos sindromas ir skausmas.

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

3 lentelėje pateikiamos pastebėtos su buprenorfinu, įskaitant Buvidal, susijusios nepageidaujamos reakcijos. Taikomi šie terminai ir dažnio apibūdinimai: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

<b>3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, išvardytos pagal organų sistemas</b>				
<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>		Infekcija Gripas Faringitas Rinitas	Celiulitas injekcijos vietoje	
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Limfadenopatija		
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>		Padidėjęs jautrumas		
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Sumažėjęs apetitas		

<b>3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, išvardytos pagal organų sistemas</b>				
<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<b>Psichikos sutrikimai</b>	Nemiga	Nerimas Sujaudinimas Depresija Priešiškumas Nervingumas Nenormalus mąstymas Paranoja Priklausomybė nuo medikamentų		Haliucinacijos Euforinė nuotaika
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas	Somnolencija Galvos svaigimas Migrena Parestezija Apalpimas Tremoras Hipertonija Kalbos sutrikimai		
<b>Akių sutrikimai</b>		Ašarų išskyrimo sutrikimas Midriazė Miozė		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>			Svaigulys	
<b>Širdies sutrikimai</b>		Palpitacija		
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>		Vazodilatacija Hipotenzija		
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		Kosulys Dusulys Žiovulys Astma Bronchitas		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Pykinimas	Vidurių užkietėjimas Vėmimas Pilvo skausmas Dujų susikaupimas žarnyne Dispepsija Burnos sausmė Viduriavimas Virškinimo trakto sutrikimai		
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>			Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		Išbėrimas Niežėjimas Dilgėlinė	Makulinis bėrimas	Eritema
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>		Artralgija Nugaros skausmas Mialgija		

<b>3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, išvardytos pagal organų sistemas</b>				
<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažnas</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
		Raumenų spazmai Kaklo skausmas Kaulų skausmas		
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>				Šlapimo susilaikymas
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>		Dismenorėja		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Sustiprėjęs prakaitavimas Vaistinio preparato vartojimo nutraukimo sindromas Skausmas	Skausmas injekcijos vietoje Niežulys injekcijos vietoje Eritema injekcijos vietoje Patinimas injekcijos vietoje Reakcija injekcijos vietoje Sukietėjimas injekcijos vietoje Masė injekcijos vietoje Periferinė edema Astenija Negalavimas Karščiavimas Šaltkrėtis Vaistinio preparato vartojimo nutraukimo sindromas naujagimiams Krūtinės skausmas	Uždegimas injekcijos vietoje Kraujosruva injekcijos vietoje Dilgėlinė injekcijos vietoje	
<b>Tyrimai</b>		Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodmenys		
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>			Galvos svaigimas procedūros metu	

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Reakcijos injekcijos vietoje*

Dvigubai koduotame, III fazės veiksmingumo tyrime su injekcijos vieta susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo stebėtos 36-iems (16,9 %) iš 213-os pacientų (5 % sušvirkštų injekcijų) gydymo Buvidal preparatu grupėje. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (8,9 %), niežulys injekcijos vietoje (6,1 %) ir eritema injekcijos vietoje (4,7 %). Visos reakcijos injekcijos vietoje buvo silpnos arba vidutinio stiprumo ir dauguma buvo trumpalaikės.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## 4.9 Perdozavimas

### Simptomai

Perdozavus buprenorfino svarbiausias simptomas, reikalaujantis medicininės intervencijos, yra dėl centrinės nervų sistemos slopinimo pasireiškiantis kvėpavimo slopinimas, dėl kurio gali nutrūkti kvėpavimas ir ištikti mirtis. Preliminarūs perdozavimo simptomai gali būti ir pernelyg stiprus prakaitavimas, somnolencija, ambliopija, miozė, hipotenzija, pykinimas, vėmimas ir (arba) kalbos sutrikimai.

### Gydymas

Turi būti taikomos bendrosios palaikomojo gydymo priemonės, įskaitant atidų paciento kvėpavimo ir širdies veiklos stebėjimą. Reikia pagal simptomus gydyti kvėpavimo slopinimą, taikant įprastas intensyviosios terapijos priemones. Turi būti užtikrintas kvėpavimo takų praeinamumas, o jeigu būtina – pradėta pagalbinė arba kontroliuojama plaučių ventilacija. Pacientas turi būti perkeltas į palatą, kurioje yra visos būtinos reanimacijos priemonės. Jei pacientas vemia, būtina imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta aspiravimo. Rekomenduojama vartoti opioidų antagonistų (t. y. naloksono), nepaisant to, kad, palyginti su poveikiu visiškiems opioidų agonistams, naloksono poveikis panaikinant buprenorfino sukeltus kvėpavimo simptomus yra nestiprus.

Reikia atsižvelgti į ilgalaikį buprenorfino veikimą ir pailgintą atpalaidavimą iš Buvidal preparato, nustatant gydymo, reikalingo perdozavimui neutralizuoti, trukmę (žr. 4.4 skyrių). Naloksonas gali būti pašalinamas greičiau nei buprenorfinas, todėl gali pakartotinai pasireikšti anksčiau nuslopinti buprenorfino perdozavimo simptomai.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiantys vaistai, vaistai nuo priklausomybės opioidams, ATC kodas – N07BC01

#### Veikimo mechanizmas

Buprenorfinas yra opioidams jautrių receptorių dalinis agonistas / antagonistas, kuris jungiasi prie galvos smegenų  $\mu$  (miu) ir  $\kappa$  (kappa) opioidinių receptorių. Palaikomojo gydymo opioidais metu jo poveikis priklauso nuo lėto grįžtamojo veikimo į  $\mu$ -opioidinius receptorius, kuris vartojant ilgą laiką gali mažinti pacientų, priklausomų nuo opioidų, poreikį neteisėtiems opioidams.

Stipriausias opioidų agonistų poveikis pastebėtas atliekant klinikinius farmakologinius tyrimus, kuriuose dalyvavo nuo opioidų priklausomi asmenys.

#### Klinikinis veiksmingumas

Buvidal veiksmingumas ir saugumas gydant priklausomybę nuo opioidų buvo nustatyti per pagrindinį III fazės, randomizuotą, dvigubai koduotą, dvigubai maskuotą, veikliuoju preparatu kontroliuojamą, kintamų dozių tyrimą su pacientais, turinčiais vidutinio sunkumo ar sunkią priklausomybę nuo opioidų. Šiame tyrime 428 pacientai buvo randomizuoti į vieną iš dviejų gydymo grupių. Buvidal grupės pacientai (n = 213) gavo kas savaitines injekcijas (16–32 mg) per pirmąsias 12 savaitių, po to – kas mėnesines injekcijas (64–160 mg) per paskutiniąsias 12 savaitių, taip pat kasdienes poliežuvines placebo tablečių dozes per visą gydymo laikotarpį. Poliežuvinio buprenorfino / naloksono grupės pacientai (n = 215) gavo kas savaitines placebo injekcijas per pirmąsias 12 savaitių ir kas mėnesines placebo injekcijas per paskutiniąsias 12 savaitių, taip pat kasdienes poliežuvines buprenorfino / naloksono tablečių dozes per visą gydymo laikotarpį (8–24 mg per pirmąsias 12 savaitių ir 8–32 mg

per paskutiniąsias 12 savaičių). Per 12 kasmėnesinių injekcijų savaičių abiejų grupių pacientai galėjo gauti vieną papildomą 8 mg kassavaitinę Buvidal dozę per mėnesį, jei to reikėjo. Pacientai atvyko į 12 kassavaitinių vizitų per pirmąsias 12 savaičių ir į 6 vizitus per paskutiniąsias 12 savaičių (3 planiniai kasmėnesiniai vizitai ir 3 atsitiktinių šlapimo toksikologijos testų atlikimo vizitai). Kiekvieno vizito metu buvo įvertinti veiksmingumo ir saugumo rezultatai.

Iš 428 randomizuotų pacientų, 69,0 % (147 iš 213) pacientų, kurie priklausė gydymo Buvidal preparatu grupei, ir 72,6 % (156 iš 215) pacientų, kurie priklausė gydymo poliežuvinine buprenorfino / naloksono doze grupei, užbaigė 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpį.

Tyrimo metu pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis – neprasčiau Buvidal grupės pacientams vidutinė procentinė šlapimo mėginių, kuriuose nerasta neteisėtų opioidų per 1–24 gydymo savaites, dalis lyginant su poliežuvinio buprenorfino / naloksono grupe (4 lentelė).

Buvidal pranašumas palyginti su po liežuvio vartojamu buprenorfinu / naloksonu buvo nustatytas (iš anksto nustatyta rezultatų vertinimo tvarka) pagal antrinę vertinamąją baigtį – šlapimo mėginių be opioidų 4–24 gydymo savaitėmis procentinės dalies sukauptojo skirstinio funkciją (SSF) (4 lentelė).

<b>4 lentelė. Pagrindinio III fazės, randomizuoto, dvigubai koduoto, dvigubai maskuoto, veikliuju preparatu kontroliuojamo, kintamų dozių tyrimo su pacientais, turinčiais vidutinio sunkumo ar sunkią priklausomybę nuo opioidų, veiksmingumo kintamieji.</b>					
<b>Veiksmingumo kintamasis</b>	<b>Statistinis</b>	<b>Buvidal</b>	<b>PL BPN/NKS</b>	<b>Gydymo skirtumas (%)<sup>a</sup> (95 % PI)</b>	<b>P vertė</b>
<b>Šlapimo mėginių, kuriuose nerasta neteisėtų opioidų, procentinė dalis</b>	N	213	215		
	MK vidurkis (%) (SP)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	< 0,001
	95 % PI	30,3–40,0	23,5–33,3	-0,1–13,6	
<b>Šlapimo mėginių, kuriuose nerasta neteisėtų opioidų 4–24 savaitę, procentinės dalies SSF</b>	N	213	215		
	Mediana	26,7	6,7	-	0,008 <sup>b</sup>

SSF – sukauptojo skirstinio funkcija, PI – pasikliautinis intervalas, MK – mažiausiųjų kvadratų metodas; SP – standartinė paklaida, PL BPN/NKS – po liežuvio vartojamas buprenorfinas / naloksonas

<sup>a</sup> Skirtumas = Buvidal – PL BPN/NKS.

<sup>b</sup> P vertė nurodė pranašumą

Buvo atliktas ilgalaikis (48 savaičių trukmės), atviras, III fazės saugumo tyrimas su kintama kassavaitine ir kasmėnesine Buvidal doze. Į tyrimą buvo įtraukti iš viso 227 pacientai su vidutinio sunkumo ir sunkia priklausomybe nuo opioidų, iš kurių 190 pacientų gydymas po liežuvio vartojamu buprenorfinu (su naloksonu arba be jo) buvo pakeistas į gydymą Buvidal, o 37 pacientams gydymas buprenorfinu buvo paskirtas naujai. Per 48 savaičių trukmės gydymo laikotarpį kassavaitinės Buvidal injekcijos pacientams galėjo būti keičiamos į kasmėnesines, kaip ir galėjo būti keičiamos preparato dozės (8–32 mg kassavaitinė Buvidal dozė – į 64–160 mg kasmėnesinę Buvidal dozę), atsižvelgiant į gydytojo klinikinį vertinimą.

Iš tų pacientų, kurių gydymas po liežuvio vartojamu buprenorfinu buvo pakeistas į gydymą Buvidal, procentinė dalis pacientų, kurių šlapimo mėginyje nerasta neteisėtų opioidų, buvo 78,8 % per pradinį įvertinimą ir 84,0 % 48 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje. Iš naujai pradėtų gydyti pacientų, procentinė dalis pacientų, kurių šlapimo mėginyje nerasta neteisėtų opioidų, buvo 0,0 % per pradinį įvertinimą ir 63,0 % 48 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje. Iš viso 156 pacientai (68,7 %) užbaigė 48 savaičių trukmės gydymo laikotarpį.



## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Kasmėnesinė Buvidal dozė

#### Absorbcija

Po injekcijos buprenorfino koncentracija plazmoje didėja, ir vidutinis laikotarpis iki didžiausios koncentracijos plazmoje susidarymo ( $t_{max}$ ) yra maždaug 6–10 valandų. Buvidal būdingas visiškas biologinis prieinamumas. Pusiausvyrinė ekspozicija pasiekama suvartojus ketvirtąją kasmėnesinę dozę.

Dozei proporcingas ekspozicijos didėjimas stebimas intervale nuo 64 mg iki 128 mg dozės.

#### Pasiskirstymas

Tiriamas buprenorfino pasiskirstymo tūris yra maždaug 1 900 l. Buprenorfinas stipriai (maždaug 96 %) jungiasi su baltymais, daugiausia su alfa ir beta globuliniu.

#### Biotransformacija ir eliminacija

Buprenorfinas metabolizuojamas oksidacijos būdu, vykstant 14-N-dealkilinimui į N-dezalkil-buprenorfiną (taip pat vadinamą norbuprenorfinu) pasitelkus citochromą P450 CYP3A4, ir vykstant pirminės molekulės bei dealkilinto metabolito konjugacijai su gliukurono rūgštimi. Norbuprenorfinas yra  $\mu$ -opioidinių receptorių agonistas, pasižymintis silpnu vidiniu poveikiu.

Suleidžiant Buvidal po oda, norbuprenorfino metabolito koncentracija plazmoje yra reikšmingai mažesnė, lyginant su buprenorfino vartojimu po liežuvio, nes išvengiama metabolizmo pirmojo prasiskverbimo metu.

Buprenorfino pašalinimą iš Buvidal preparato riboja atpalaidavimo greitis, jo galutinė pusinės eliminacijos trukmė svyruoja nuo 19 iki 25 dienų.

Buprenorfinas daugiausia pašalinama su išmatomis, su tulžimi išsiskyrusių konjuguotų su gliukurono rūgštimi metabolitų pavidalu (70 %), o likusi dalis pašalinama su šlapimu. Buprenorfino bendrasis klirensas yra maždaug 68 l/val.

#### Atskiros populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Duomenų apie vaistinio preparato farmakokinetiką senyvų pacientų (> 65 metų) organizme nėra.

##### *Inkstų veiklos sutrikimas*

Eliminacija per inkstus turi santykinai mažą poveikį ( $\approx 30\%$ ) bendrajam buprenorfino klirensui. Dozės atsižvelgiant į inkstų funkciją keisti nereikia, tačiau rekomenduojama būti atsargiems skiriant vaistinį preparatą asmenims, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.4 skyrių).

##### *Kepenų veiklos sutrikimas*

5 lentelėje apibendrinami klinikinio tyrimo, kuriame nustatyta buprenorfino ekspozicija sveikiems tiriamiesiems ir tiriamiesiems, kuriems yra įvairaus laipsnio kepenų veiklos sutrikimas, suvartojus buprenorfino / naloksono 2,0 / 0,5 mg poliežuvinę tabletę, rezultatai.

<b>5 lentelė. Kepenų veiklos sutrikimo (pokytis lyginant su sveikų asmenų) poveikis buprenorfino farmakokinetiniams rodikliams pavartojus buprenorfino / naloksono dozę (2,0 / 0,5 mg) po liežuvio sveikiems tiriamiesiems ir tiriamiesiems su įvairaus laipsnio kepenų veiklos sutrikimu</b>			
<b>Farmakokinetinis rodmuo</b>	<b>Nesunkus kepenų veiklos sutrikimas (Child-Pugh A klasė) (n = 9)</b>	<b>Vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas (Child-Pugh B klasė) (n = 8)</b>	<b>Sunkus kepenų veiklos sutrikimas (Child-Pugh C klasė) (n = 8)</b>
<b>Buprenorfinas</b>			
$C_{max}$	Padidėjo 1,2 karto	Padidėjo 1,1 karto	Padidėjo 1,7 karto
$AUC_{(paskutinis)}$	Panašus į kontrolinės grupės	Padidėjo 1,6 karto	Padidėjo 2,8 karto

Apibendrinant, buprenorfino ekspozicija plazmoje padidėjo maždaug 3 kartus pacientams, kurių kepenų funkcijos sutrikimas buvo sunkus (žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius).

#### *Vaikų populiacija*

Farmakokinetinių duomenų vaikams (jaunesniems nei 18 metų) nėra. Modeliuojant buprenorfino ekspozicijos duomenis 16 metų paaugliams gautos mažesnės  $C_{max}$  ir AUC vertės, nei suaugusiųjų, vartojusių kassavaitinę ir kasdieninę Buvidal dozes.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Buvo nustatytas ūminis buprenorfino toksinis poveikis pelėms ir žiurkėms, joms paskyrus preparato per burną ir parenteriniu būdu (į veną, į pilvaplovės ertmę). Nepageidaujamas poveikis buvo pagrįstas žinomu farmakologiniu buprenorfino aktyvumu.

Nustatytas mažas buprenorfino audinių ir biocheminis toksiškumas, kai skalikams vieną mėnesį buvo leidžiama poodinė dozė, makakoms rezusams vieną mėnesį buvo skirtos dozės per burną, o žiurkėms ir babuinams šešis mėnesius preparatas buvo leidžiamas į raumenis.

Teratogeninio poveikio ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis ir triušiais, leidžiant preparatą į raumenis, metu padaryta išvada, kad buprenorfinas nėra embriotoksiškas ar teratogeniškas ir neturi reikšmingo poveikio atjunkymo potencialui. Žiurkėms nepasireiškė nepageidaujamas poveikis vaisingumui ir bendrajai reprodukcinei funkcijai.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų su žiurkėmis ir šunimis metu nustatyta, kad Buvidal pagalbinės medžiagos nesukelia specifinio žalingo žmonėms svarbaus poveikio.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Buvidal 64 mg, 96 mg 128 mg:

Sojų fosfatidilcholinai  
Glicerolio dioleatas  
N-metilpirolidonas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

1 ml užpildytas švirkštas (I tipo stiklas) su stūmoklio kamščiu (fluoropolimeru padengta bromobutilo guma), adata (½ colio, 23 dydžio, 12 mm) ir adatos apsauginiu gaubteliu (stireno butadieno guma). Užpildytas švirkštas įmontuotas į apsauginį įtaisą, kad būtų išvengta adatų dūrių po injekcijos. Apsaugoto švirkšto adatos gaubtelio sudėtyje gali būti gumos latekso, kuris gali sukelti alerginių reakcijų lateksui jautriems asmenims.

#### Pakuočių dydžiai:

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas su kamščiu, adata, adatos gaubteliu, apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu.

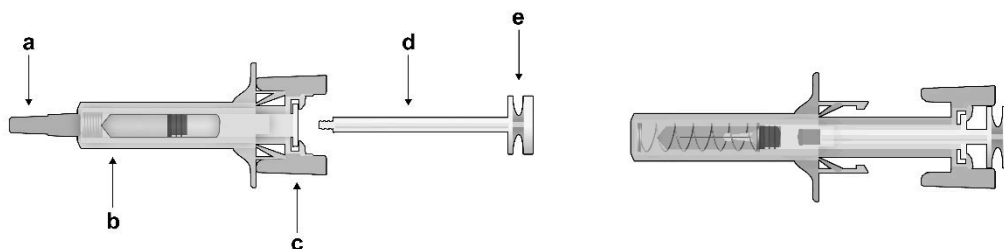
### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

#### Svarbi informacija

- Preparatas turi būti leidžiamas į poodinį audinį.
- Reikia vengti švirkštimo į kraujagysles, raumenis ir į odą.
- Negalima naudoti, jei apsaugotas švirkštas yra sugadintas arba pakuotė yra pažeista.
- Švirkšto adatos gaubtelio sudėtyje gali būti gumos latekso, kuris gali sukelti alerginių reakcijų lateksui jautriems asmenims.
- Su apsaugotu švirkštu reikia elgtis atsargiai, kad išvengtumėte dūrių adata. Apsaugotame švirkšte yra adatos apsauginis įtaisas, kuris aktyvuojasi injekcijos pabaigoje. Negalima nuimti apsaugoto švirkšto dangtelio tol, kol nebūsate pasiruošę suleisti vaisto. Nuėmę dangtelį, niekada nemėginkite vėl uždengti adatos dangteliu.
- Panaudotą apsaugotą švirkštą išmeskite iškart po naudojimo. Apsaugoto švirkšto negalima naudoti kartotinai.

## Prieš suleidžiant preparatą

Apsaugoto švirkšto dalys:



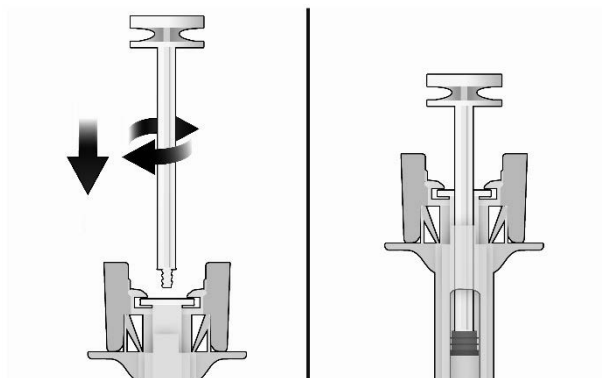
**1 pav. Apsaugotas švirkštas: prieš naudojant**  
(a) Adatos gaubtelis, b) švirkšto apsauginis korpusas, c) švirkšto apsauginiai sparnai, d) stūmoklis, e) stūmoklio galvutė

**Apsaugotas švirkštas: po naudojimo**  
(su aktyvuotu adatos apsaugos mechanizmu)

**Atkreipkite dėmesį, kad mažiausias injekcijos tūris yra vos matomas kontroliniame langelyje, nes apsauginio įrenginio spyruoklė „uždengia“ stiklinio cilindro dalį greta adatos.**

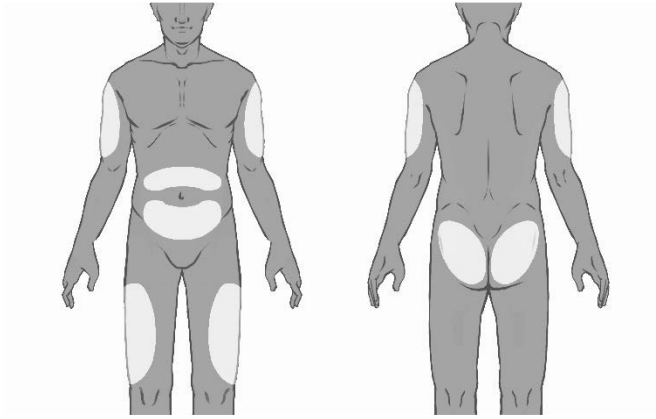
## Vartojimas (taip pat žr. 4.2 skyrių)

- Išimkite švirkštą iš kartoninės dėžutės: paimkite švirkštą už švirkšto apsauginio korpuso.
- Laikydami švirkštą už adatos gaubtelio, įstatykite stūmoklio strypą į stūmoklio kamštį, švelniai pasukdami stūmoklio strypą pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos (žr. 2 pav.).



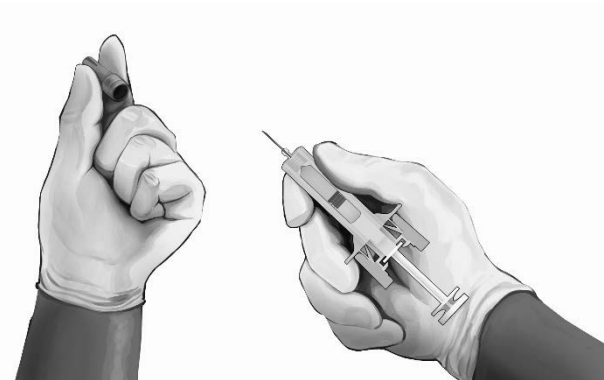
**2 pav. Prieš Po**

- Atidžiai apžiūrėkite apsaugotą švirkštą:
  - Nenaudokite apsaugoto švirkšto praėjus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės arba ant švirkšto etiketės.
  - Gali būti matomas mažas oro burbuliukas, ir tai yra normalu.
  - Skystis turi būti skaidrus. Nenaudokite apsaugoto švirkšto, jei skystyje yra matomų dalelių arba jis yra drumstas.
- Pasirinkite injekcijos vietą. Injekcijos vietos turi būti keičiamos tarp sėdmenų, šlaunų, pilvo ir žasto (žr. 3 pav.) sričių, ir vėl leisti preparatą anksčiau naudotoje injekcijos vietoje galima tik praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms. Reikėtų vengti injekcijų į juosmens liniją ar 5 cm atstumu nuo bambos.



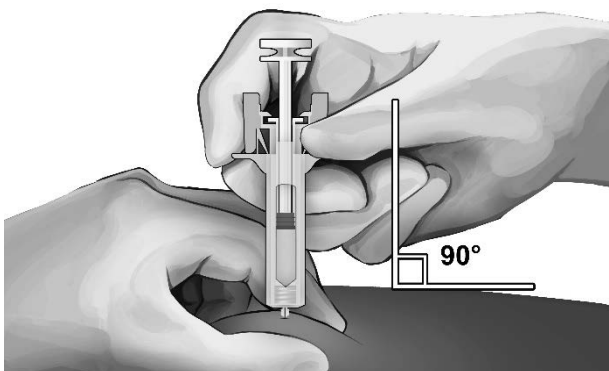
**3 pav.**

- Apsimaukite pirštines ir alkoholiu suvilgytu tamponėliu (nepateikta pakuotėje) sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą. Nebelieskite nuvalytos srities iki injekcijos.
- Laikydami apsaugotą švirkštą už švirkšto apsauginio korpuso, kaip parodyta (žr. 4 pav.), atsargiai nutraukite adatos gaubtelį. Iš karto išmeskite adatos gaubtelį (niekada nemėginkite vėl uždengti adatos). Ant adatos galo gali būti matomas skysčio lašelis. Tai – normalu.



**4 pav.**

- Suimkite odą injekcijos vietoje nykščiu ir kitu pirštu, kaip parodyta (žr. 5 pav.).
- Laikykite apsaugotą švirkštą taip, kaip parodyta, ir ramiai įdurkite adatą maždaug 90 ° kampu (žr. 5 pav.). Įstumkite adatą iki galo.



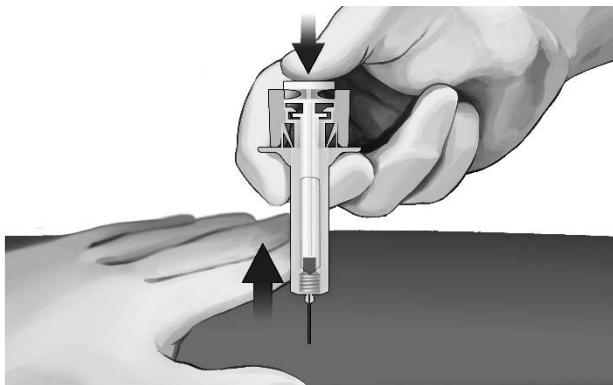
**5 pav.**

- Laikydami švirkštą kaip parodyta (žr. 6 pav.), lėtai nuspauskite stūmoklį, kol stūmoklio galvutė užsifiksuos tarp švirkšto apsauginių sparnų ir visas tirpalas bus suleistas.



**6 pav.**

- Švelniai ištraukite adatą iš odos. Rekomenduojama, kad stūmoklis būtų visiškai nuspaustas, kai adata atsargiai ištraukiama tiesiai iš injekcijos vietos (žr. 7 pav.).



**7 pav.**

- Kai tik adata bus visiškai ištraukta iš odos, lėtai nukelkite nykštį nuo stūmoklio, kad švirkšto apsauginis korpusas automatiškai uždengtų atidengtą adatą (žr. 8 pav.). Injekcijos vietoje gali būti nedidelis kiekis kraujo; prireikus nuvalykite jį vatos gumulėliu ar marle.



**8 pav.**

### Švirkšto išmetimas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Camurus AB  
Ideon Science Park  
SE-223 70 Lund, Švedija  
Telefonas: +800 2577 2577

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Buvidal pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas (kasmėnesinis)

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

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

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data:

2018 m. lapkričio 20 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**



## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Rechon Life Science AB

Soldatorpsvägen 5

Limhamn

21613

Švedija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ**  
Užpildytas švirkštas

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Buvidal 8 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename užpildytame švirkšte yra 8 mg buprenorfino

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: sojų fosfatidilcholinai, glicerolio dioleatas, bevandenis etanolis

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
1 užpildytas švirkštas su apsauginiu įtaisais ir 1 stūmoklio strypu

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda  
Kartą per savaitę  
Vienkartiniam vartojimui

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Negalima šaldyti ar užšaldyti

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1336/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Buvidal 8 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

8 mg / 0,16 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

Užpildytas švirkštas

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Buvidal 16 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename užpildytame švirkšte yra 16 mg buprenorfino

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: sojų fosfatidilcholinas, glicerolio dioleatas, bevandenis etanolis

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas su apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui

Kartą per savaitę

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Negalima šaldyti ar užšaldyti

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1336/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Buvidal 16 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

16 mg / 0,32 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

Užpildytas švirkštas

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Buvidal 24 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra 24 mg buprenorfino

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sojų fosfatidilcholinai, glicerolio dioleatas, bevandenis etanolis

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas su apsauginiu įtaisais ir 1 stūmoklio strypu

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui

Kartą per savaitę

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima šaldyti ar užšaldyti

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1336/003

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Buvidal 24 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

24 mg / 0,48 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

Užpildytas švirkštas

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Buvidal 32 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename užpildytame švirkšte yra 32 mg buprenorfino

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: sojų fosfatidilcholinas, glicerolio dioleatas, bevandenis etanolis

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Užpildytas švirkštas su apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui

Kartą per savaitę

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Negalima šaldyti ar užšaldyti

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1336/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Buvidal 32 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

32 mg / 0,64 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

Užpildytas švirkštas

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Buvidal 64 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename užpildytame švirkšte yra 64 mg buprenorfino

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: sojų fosfatidilcholinas, glicerolio dioleatas, N-metilpirolidonas

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas su apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui

Kartą per mėnesį

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Negalima šaldyti ar užšaldyti



**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1336/005

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Buvidal 64 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

64 mg / 0,18 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

Užpildytas švirkštas

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Buvidal 96 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename užpildytame švirkšte yra 96 mg buprenorfino

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: sojų fosfatidilcholinas, glicerolio dioleatas, N-metilpirolidonas

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

Užpildytas švirkštas su apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui

Kartą per mėnesį

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Negalima šaldyti ar užšaldyti

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1336/006

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Buvidal 96 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

96 mg / 0,27 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

Užpildytas švirkštas

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Buvidal 128 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename užpildytame švirkšte yra 128 mg buprenorfino

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: sojų fosfatidilcholinas, glicerolio dioleatas, N-metilpirolidonas

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas su apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui

Kartą per mėnesį

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Negalima šaldyti ar užšaldyti

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1336/007

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Buvidal 128 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas  
Buprenorfinas  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

128 mg / 0,36 ml

**6. KITA**



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui

**Buvidal 8 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas**  
**Buvidal 16 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas**  
**Buvidal 24 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas**  
**Buvidal 32 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas**  
**Buvidal 64 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas**  
**Buvidal 96 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas**  
**Buvidal 128 mg pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas**

Buprenorfinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Buvidal ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Buvidal
3. Kaip skiriamas Buvidal
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Buvidal
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Buvidal ir kam jis vartojamas

Buvidal sudėtyje yra veikliosios medžiagos buprenorfino, kuris yra opioidinis vaistas. Jis vartojamas priklausomybei nuo opioidų gydyti pacientams, kurie taip pat gauna medicininę, socialinę ir psichologinę pagalbą.

Buvidal skiriamas suaugusiesiems ir vyresniems kaip 16 metų paaugliams.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Buvidal

##### Buvidal vartoti negalima:

- jeigu yra alergija buprenorfinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje),
- jeigu yra sunkių kvėpavimo sutrikimų,
- jeigu yra sunkių kepenų sutrikimų,
- jeigu Jums yra alkoholinė intoksikacija arba alkoholio sukeltas tremoras, prakaitavimas, nerimas, minčių susipainiojimas ar haliucinacijos

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš Jums paskiriant Buvidal, jei Jums pasireiškia:

- astma ar kiti kvėpavimo sutrikimai,
- bet kokia kepenų liga, pvz., hepatitas,
- sunkus inkstų funkcijos sutrikimas,
- tam tikros su širdies ritmu susijusios būklės (ilgo QT intervalo sindromas ar pailgėjęs QT intervalas),

- sumažėjęs kraujospūdis,
- neseniai patirta galvos trauma ar galvos smegenų liga,
- šlapimo takų sutrikimas (ypač susijęs su padidėjusia vyrų prostata),
- skydliaukės sutrikimai,
- antinksčių žievės nepakankamumas (pvz., Adisono liga),
- tulžies pūslės sutrikimai.

#### Svarbūs dalykai, kuriuos reikia žinoti

- **Kvėpavimo sutrikimai:** keletas žmonių mirė dėl labai lėto arba negilaus kvėpavimo, kuri sukėlė buprenorfino vartojimas kartu su kitais centrinę nervų sistemą slopinančiais preparatais (medžiagomis, kurios sulėtina tam tikrą smegenų veiklą), pvz., benzodiazepiniais, alkoholiu ar kitais opioidais.
- **Mieguistumas:** šis vaistas gali sukelti mieguistumą, ypač vartojant jį su alkoholiu ar kitais centrinę nervų sistemą slopinančiais preparatais (medžiagomis, kurios sulėtina tam tikrą smegenų veiklą), pvz., benzodiazepiniais, kitais vaistais, kurie mažina nerimą ar sukelia mieguistumą, pregabalinu ar gabapentinu.
- **Priklausomybė:** šis vaistas gali sukelti priklausomybę.
- **Kepenų pažeidimas:** vartojant buprenorfiną, ypač juo piktnaudžiaujant, gali pasireikšti kepenų pažeidimas. Taip gali nutikti ir dėl virusinių infekcijų (lėtinio hepatito C), piktnaudžiavimo alkoholiu, anoreksijos (valgymo sutrikimo) ar kitų vaistų, galinčių pažeisti kepenis, vartojimo. Jūsų gydytojas gali paprašyti atlikti reguliarius kraujo tyrimus, kad patikrintų kepenų funkciją. Prieš pradėdami vartoti Buvidal, pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškia kokie nors kepenų sutrikimai.
- **Abstinencijos simptomai:** šis vaistas gali sukelti abstinencijos simptomus, jei jį vartosite praėjus mažiau negu 6 val. po trumpalaikio veikimo opioido (pvz., morfino, heroino) ar mažiau negu 24 val. po ilgalaikio veikimo opioido (pvz., metadono) vartojimo.
- **Kraujospūdis:** vartojant šį vaistą gali staiga sumažėti kraujospūdis, todėl greitai atsistoję iš gulimos ar sėdimos padėties galite pajusti svaigulį.
- **Nesusijusių medicininių būklių diagnozavimas:** šis vaistas gali slopinti skausmą ir apsunkinti kai kurių ligų diagnozavimą. Nepamirškite pasakyti gydytojui, kad esate gydomi šiuo vaistu.

#### **Vaikams ir paaugliams**

Buvidal nėra skirtas vartoti vaikams iki 16 metų amžiaus. Jei esate paauglys (16-17 metų amžiaus), gydytojas Jus stebės atidžiau.

#### **Kiti vaistai ir Buvidal**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Kai kurie kiti vaistai gali sustiprinti šalutinį Buvidal poveikį ir kartais sukelti labai sunkių reakcijų.

#### Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate:

- **benzodiazepinus** (naudojami nerimo arba miego sutrikimams gydyti). Per didelės benzodiazepino dozės vartojimas kartu su Buvidal gali sukelti mirtį, nes abu vaistai gali sukelti labai lėtą ir negilų kvėpavimą (kvėpavimo slopinimą). Jei Jums reikalingas benzodiazepinas, gydytojas paskirs tinkamą dozę.
- **gabapentinoideus (gabapentiną arba pregabaliną)** (vartojami epilepsijai ar neuropatiniam skausmui gydyti). Per didelės gabapentinoido dozės vartojimas kartu su Buvidal gali sukelti mirtį, nes abu vaistai gali sukelti labai lėtą ir negilų kvėpavimą (kvėpavimo slopinimą). Turite vartoti tokią dozę, kurią Jums paskyrė gydytojas.
- **alkoholį ar vaistus, kurių sudėtyje yra alkoholio.** Alkoholis gali pasunkinti šio vaisto raminamąjį poveikį.
- **kitus vaistus, kurie gali sukelti mieguistumą** ir kurie vartojami tokioms būklėms, kaip nerimas, mieguistumas, traukuliai (priepuoliai) ir skausmas, gydyti. Šie vaistiniai preparatai, vartojami kartu su Buvidal, gali sulėtinti tam tikrą smegenų veiklą, sumažinti budrumą ir pabloginti gebėjimą gerai vairuoti ir valdyti mechanizmus.  
Vaistų, dėl kurių galite jaustis mieguisti arba mažiau budrūs, pavyzdžiai:

- kiti opioidai, pvz., metadonas, tam tikri skausmą malšinantys ir kosulį slopinantys vaistai. Šie vaistai taip pat padidina opioidų perdozavimo riziką;
  - antidepresantai (vartojami depresijai gydyti);
  - raminamieji antihistamininiai vaistai (vartojami alerginėms reakcijoms gydyti);
  - barbitūratai (naudojami miegui sukelti ar nuraminti);
  - tam tikri anksiolitikai (naudojami nerimo sutrikimams gydyti);
  - antipsichotikai (naudojami psichikos sutrikimams, pvz., šizofrenijai, gydyti);
  - klonidinas (juo gydomas padidėjęs kraujospūdis).
- **opioidų grupės vaistus nuo skausmo.** Šie vaistiniai preparatai gali būti neveiksmingi vartojant kartu su Buvidal ir jie gali padidinti perdozavimo riziką.
  - **naltreksoną ir nalmefeną** (jais gydomas priklausomybės ligos), nes jie gali sustabdyti tinkamą Buvidal veikimą. Jų nereikėtų vartoti kartu su šiuo vaistu.
  - **tam tikrus antiretrovirusinius vaistus** (jais gydoma ŽIV infekcija), pvz., ritonavirą, nelfinavirą ar indinavirą, nes jie gali sustiprinti šio vaisto poveikį.
  - **tam tikrus priešgrybelinius vaistus** (vartojamus grybelinėms infekcijoms gydyti), pvz., ketokonazolą, itraconazolą, nes jie gali sustiprinti šio vaisto poveikį.
  - **makrolidų grupės antibiotikus** (vartojamus bakterinėms infekcijoms gydyti), pvz., klaritromiciną ir eritromiciną, nes jie gali sustiprinti šio vaisto poveikį.
  - **tam tikrus priešepilepsinius vaistus** (vartojamus epilepsijai gydyti), pvz., fenobarbitalį, karbamazepiną ir fenitoiną, nes jie gali susilpninti Buvidal poveikį.
  - **rifampiciną** (vartojamą tuberkuliozei gydyti). Rifampicinas gali susilpninti Buvidal poveikį.
  - **monoaminooksidazės inhibitorius** (vartojamus depresijai gydyti), pvz., fenelziną, izokarboksazidą, iponiazidą ir tranilciprominą, nes jie gali sustiprinti šio vaisto poveikį.

### **Buvidal vartojimas su alkoholiu**

Šio vaisto vartojimas su alkoholiu gali padidinti mieguistumą ir kvėpavimo sutrikimų riziką.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Su Buvidal vartojimu susijusi rizika nėščioms moterims nežinoma. Jūsų gydytojas padės nuspręsti, ar tęsti vaisto vartojimą nėštumo metu.

Vartojamas nėštumo metu, ypač vėlyvučiu jo laikotarpiu, šis vaistas gali sukelti naujagimio abstinencijos simptomus, tarp jų ir kvėpavimo sutrikimus. Tai gali įvykti praėjus nuo kelių valandų iki kelių dienų po gimimo.

Prieš pradėdamos vartoti Buvidal žindymo laikotarpiu, pasitarkite su savo gydytoju, nes šis vaistas išsiskiria į motinos pieną.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Buvidal gali sukelti mieguistumą ir galvos svaigimą. Tai labiau tikėtina gydymo pradžioje ir kai pakeičiama dozė. Šis poveikis gali būti stipresnis, jei vartojate alkoholį ar kitus raminamuosius vaistus. Nevairuokite, nenaudokite įrankių, nevaldykite mechanizmų ar nesiimkite kitų galinčių sukelti pavojų veiksmų, kol nežinote, kaip Jus veikia šis vaistas.

### **Buvidal sudėtyje yra alkoholio**

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg ir 32 mg dozėse yra nedidelis kiekis etanolio (alkoholio), mažiau kaip 100 mg dozėje.

## **3. Kaip skiriamas Buvidal**

Buvidal turi skirti tik sveikatos priežiūros specialistai.

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg ir 32 mg dozės skiriamos kartą per savaitę. Buvidal 64 mg, 96 mg ir 128 mg dozės skiriamos kartą per mėnesį.

Jūsų gydytojas nustatys Jums tinkamą dozę. Gydomo metu gydytojas gali koreguoti dozę atsižvelgdamas į tai, kaip gerai šis vaistas veikia.

#### Gydymo pradžia

Pirmoji Buvidal dozė Jums bus skirta, kai pasireikš aiškūs abstinencijos požymiai.

Jei esate priklausomi nuo trumpalaikio veikimo opioidų (pvz., morfino ar heroino), pirmoji Buvidal dozė Jums bus skiriama praėjus ne mažiau kaip 6 valandoms po paskutinio opioido pavartojimo.

Jei esate priklausomi nuo ilgalaikio veikimo opioidų (pvz., metadono), Jūsų metadono dozė bus sumažinta iki mažiau nei 30 mg per parą prieš pradėdami vartoti Buvidal. Pirmoji šio vaisto dozė Jums bus skiriama praėjus ne mažiau kaip 24 valandoms po paskutinio metadono pavartojimo.

Jei negaunate poliežuvinės buprenorfino (tos pačios veikliosios medžiagos, kaip ir esanti Buvidal sudėtyje) dozės (po liežuviu), rekomenduojama pradinė dozė yra 16 mg su viena ar dviem papildomomis Buvidal 8 mg dozėmis, skiriamomis bent 1 paros intervalais per pirmąją gydymo savaitę. Tai reiškia, kad pirmąją gydymo savaitę tikslinė dozė yra 24 mg arba 32 mg.

Jei anksčiau buprenorfino neavartojote, gausite 4 mg poliežuvinę buprenorfino dozę ir būsite stebimi vieną valandą prieš pirmąją Buvidal dozę.

Galima pasirinkti kasmėnesinį gydymą Buvidal, jei Jums tai tinka, ir kai gydymas kassavaitinėmis dozėmis yra nusistovėjęs (per keturias savaites ar ilgiau, kai tai įmanoma).

Jei jau vartojate poliežuvinį buprenorfiną, galite pradėti vartoti Buvidal kitą dieną po paskutiniojo gydymo. Jūsų gydytojas skirs Jums tinkamą pradinę Buvidal dozę atsižvelgdamas į dabar Jūsų vartojamą poliežuvinio buprenorfino dozę.

#### Tęstinis gydymas ir dozės koregavimas

Per tęstinį gydymą Buvidal gydytojas gali sumažinti arba padidinti Jūsų dozę pagal poreikį.

Kassavaitinis gydymas Jums gali būti keičiamas į kasmėnesinį, o kasmėnesinis – į kassavaitinį.

Gydytojas paskirs Jums tinkamą dozę.

Tęstinio gydymo metu gali būti skiriama viena papildoma 8 mg Buvidal dozė tarp kassavaitinių ar kasmėnesinių gydymo datų, jei gydytojas mano, kad tai tinka Jums.

Didžiausia savaitės dozė pacientams, gydomiems kassavaitinėmis Buvidal dozėmis, yra 32 mg, o papildomoji dozė – 8 mg. Didžiausia mėnesio dozė pacientams, gydomiems kasmėnesinėmis Buvidal dozėmis, yra 128 mg, o papildoma dozė – 8 mg.

#### Vartojimo būdas

Buvidal skiriamas kaip viena injekcija po oda (poodinė injekcija) bet kurioje iš leidžiamų injekcijos vietų – sėdmenų, šlaunies, pilvo ar žasto srityse. Jūs galite gauti kelias injekcijas toje pačioje injekcijos srityje, tačiau tikslios kiekvienos kassavaitinės ir kasmėnesinės injekcijos vietos bus skirtingos mažiausiai 8 savaites.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę buprenorfino dozę?**

Jei Jūs gavote daugiau buprenorfino nei turėjote, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes tai gali sukelti labai lėtą ir negilų kvėpavimą, o šis savo ruožtu – mirtį.

Jei vartojate per daug buprenorfino, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, nes perdozavimas gali sukelti sunkių ir gyvybei grėsmę keliančių kvėpavimo sutrikimų. Perdozavimo simptomai gali apimti lėtesnį ir silpnesnį kvėpavimą nei įprastai, didesnį mieguistumą nei įprastai, mažesnius akių vyzdžius. Jūs galite pradėti jausti silpnumą, nes tai gali būti sumažėjusio kraujospūdžio požymis, pykinimą, vėmimą ir (arba) nerišlios kalbos požymius.

## **Pamiršus pavartoti Buvidal dozę**

Labai svarbu atvykti į visus Jums paskirtus vizitus, kad gautumėte Buvidal. Praleidę vizitą paklauskite gydytojo, kada reikės vartoti kitą dozę.

## **Nustojus vartoti Buvidal**

Nenutraukite gydymo nepasitarę su Jus gydančiu gydytoju. Nutraukus gydymą gali pasireikšti abstinencijos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į skubiosios pagalbos skyrių, jei Jums pasireiškė toks šalutinis poveikis:**

- staigus švokštimas, pasunkėjęs kvėpavimas, akių voku, veido, liežuvio, lūpų, gerklės ar rankų patinimas; išbėrimas arba niežulys, ypač juntamas visame kūne. Tai gali būti gyvybei pavojingos alerginės reakcijos požymiai;
- jei imate kvėpuoti lėčiau arba silpniau nei įprasta (kvėpavimo slopinimas);
- jei pradodate jausti silpnumą, nes tai gali būti sumažėjusio kraujospūdžio požymis.

Taip pat nedelsdami praneškite gydytojui, jei Jums pasireiškia toks šalutinis poveikis:

- didelis nuovargis, neturite apetito arba Jūsų oda arba akys atrodo geltonos spalvos. Tai gali būti kepenų pažeidimo simptomai.

### Kitas šalutinis poveikis

*Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):*

- nemiga (nesugebėjimas užmigti),
- galvos skausmas,
- pykinimas,
- prakaitavimas, abstinencijos sindromas, skausmas.

*Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):*

- infekcija, gripas, gerklės skausmas ir skausmas ryjant, sloga,
- patinusios liaukos (limfmazgiai),
- padidėjęs jautrumas,
- sumažėjęs apetitas,
- nerimas, susijaudinimas, depresija, priešiškumas, nervingumas, nenormalus mąstymas, paranoja,
- mieguistumas, galvos svaigulys, migrena, deginimas ar dilgčiojimas plaštakose ir pėdose, apalpimas, tremoras, padidėjęs raumenų įsitempimas, kalbos sutrikimai,
- ašarojančios akys, nenormalus vyzdžių (tamsiosios akių dalies) išsiplėtimas arba susiaurėjimas,
- širdies plakimo pojūtis,
- sumažėjęs kraujospūdis,
- kosulys, dusulys, žiovulys, astma, bronchitas,
- vidurių užkietėjimas, vėmimas (šleikštulys), pilvo skausmas, dujų kaupimasis (pilvo pūtimas), nevirškinimas, burnos džiūvimas, viduriavimas,
- išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė,
- sąnarių skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, raumenų spazmai, kaklo skausmas, kaulų skausmas,
- skausmingos mėnesinės,
- reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, niežulys, paraudusi oda, patinimas ir odos sukietėjimas, kulkšnių, kojų ar pirštų patinimas, silpnumas, bloga savijauta, karščiavimas, šaltkrėtis, naujagimio abstinencijos sindromas, krūtinės skausmas,
- nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rezultatai.

*Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių):*

- odos infekcija injekcijos vietoje,
- galvos svaigimo ar sukimosi pojūtis (svaigulys)

*Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):*

- haliucinacijos, laimės ir jaudulio jausmas (euforija),
- nenormalus odos paraudimas,
- skausmingas arba apsunkintas šlapinimasis.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Buvidal**

Buvidal gali sušvirkti tik sveikatos priežiūros specialistai. Vaisto vartojimas namuose arba savarankiškas vartojimas pacientams yra draudžiamas.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės arba švirškto etiketės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Pastebėjus matomų dalelių arba jei tirpalas yra drumstas, šio vaisto vartoti negalima.

Buvidal yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Visus panaudotus švirškstus būtina išmesti.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Buvidal sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra buprenorfinas.
- Pagalbinės medžiagos yra sojų fosfatidilcholinai, glicerolio dioleatas, bevandenis etanolis (tik kassavaitinėje formuluotėje) ir N-metilpirolidonas (tik kasmėnesinėje formuluotėje).

Galimi šie švirškštai:

#### *Kassavaitinė injekcija*

8 mg: užpildytas švirškstas, kuriame yra 8 mg buprenorfino / 0,16 ml tirpalo

16 mg: užpildytas švirškstas, kuriame yra 16 mg buprenorfino / 0,32 ml tirpalo

24 mg: užpildytas švirškstas, kuriame yra 24 mg buprenorfino / 0,48 ml tirpalo

32 mg: užpildytas švirškstas, kuriame yra 32 mg buprenorfino / 0,64 ml tirpalo

#### *Kasmėnesinė injekcija*

64 mg: užpildytas švirškstas, kuriame yra 64 mg buprenorfino / 0,18 ml tirpalo

96 mg: užpildytas švirškstas, kuriame yra 96 mg buprenorfino / 0,27 ml tirpalo

128 mg: užpildytas švirškstas, kuriame yra 128 mg buprenorfino / 0,36 ml tirpalo

### **Buvidal išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Buvidal – tai pailginto atpalaidavimo injekcinis tirpalas. Kiekviename užpildytame švirškšte yra gelsvas arba geltonas skaidrus skystis.

Gali būti tiekiamos tokių dydžių pakuotės:

užpildyti švirkštai, kuriuose yra 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg, 64 mg, 96 mg ir 128 mg injekcinio tirpalo.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas su kamščiu, adata, adatos gaubteliu, apsauginiu įtaisu ir 1 stūmoklio strypu.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

Rechon Life Science AB  
Soldattorpsvägen 5  
216 13 Limhamn  
Švedija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

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

---

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

### **Naudojimo instrukcijos sveikatos priežiūros specialistams**

#### **Turinys:**

- 1. Svarbi informacija**
- 2. Prieš suleidžiant preparatą**
- 3. Vartojimas**
- 4. Švirkšto išmetimas**

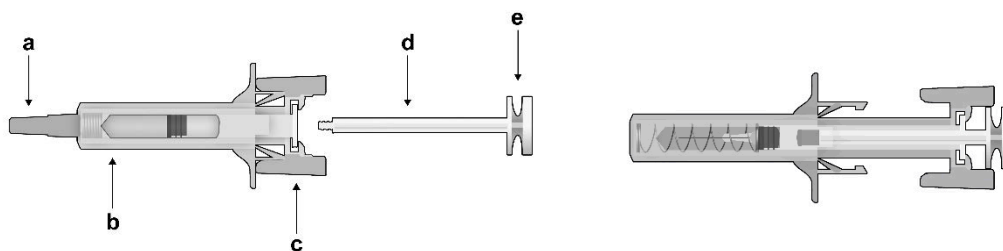
#### **1. Svarbi informacija**

- Preparatas turi būti švirkščiamas į poodinį audinį. Negalima naudoti, jei apsaugotas švirkštas yra sugadintas arba pakuotė yra pažeista.
- Apsaugoto švirkšto adatos gaubtelio sudėtyje gali būti gumos latekso, kuris gali sukelti alerginių reakcijų lateksui jautriems asmenims.
- Su apsaugotu švirkštu reikia elgtis atsargiai, kad išvengtumėte dūrių adata. Apsaugotame švirkšte yra adatos apsauginis įtaisas, kuris aktyvuojasi injekcijos pabaigoje. Adatos apsauginis įtaisas padės apsaugoti nuo sužeidimo adatos dūriais.
- Negalima nuimti apsaugoto švirkšto dangtelio tol, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto. Nuėmę dangtelį, niekada nemėginkite vėl uždengti adatos dangteliu.
- Panaudotą apsaugotą švirkštą išmeskite iškart po naudojimo. Apsaugoto švirkšto negalima naudoti kartotinai.



## 2. Prieš suleidžiant preparatą

### Apsaugoto švirkšto dalys



#### 1 pav. Apsaugotas švirkštas: Prieš naudojimą

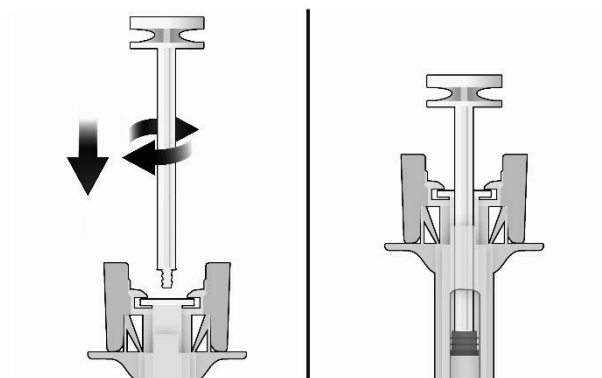
- a) Adatos gaubtelis
- b) Švirkšto apsauginis korpusas
- c) Švirkšto apsauginiai sparnai
- d) Stūmoklis
- e) Stūmoklio galvutė

#### Apsaugotas švirkštas: po naudojimo (su aktyvuotu adatos apsaugos mechanizmu)

**Atkreipkite dėmesį, kad mažiausias injekcijos tūris yra vos matomas kontroliniame langelyje, nes apsauginio įrenginio spyruoklė „uždengia“ stiklinio cilindro dalį greta adatos.**

## 3. Vartojimas

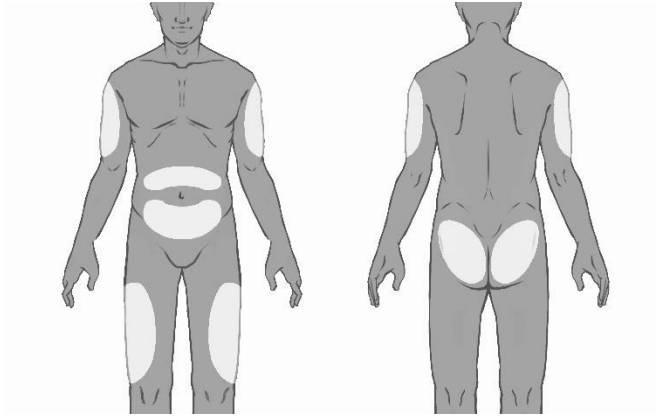
- Išimkite švirkštą iš kartoninės dėžutės: paimkite švirkštą už švirkšto apsauginio korpuso.
- Laikydami švirkštą už adatos gaubtelio, įstatykite stūmoklio strypą į stūmoklio kamštį, švelniai pasukdami stūmoklio strypą pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos (žr. 2 pav.).



#### 2 pav. Prieš

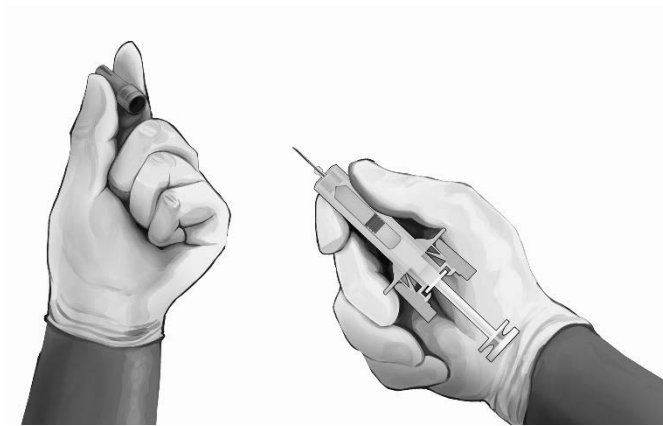
#### Po

- Atidžiai apžiūrėkite apsaugotą švirkštą:
  - Nenaudokite apsaugoto švirkšto praėjus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės arba ant švirkšto etiketės.
  - Gali būti matomas mažas oro burbuliukas, ir tai yra normalu.
  - Skystis turi būti skaidrus. Nenaudokite apsaugoto švirkšto, jei skystyje yra dalelių arba jis yra drumstas.
- Pasirinkite injekcijos vietą. Injekcijos vietos turi būti keičiamos tarp sėdmenų, šlaunų, pilvo ir žasto (žr. 3 pav.) sričių, ir vėl leisti preparatą anksčiau naudotoje injekcijos vietoje galima tik praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms. Reikėtų vengti injekcijų į juosmens liniją ar 5 cm atstumu nuo bambos.



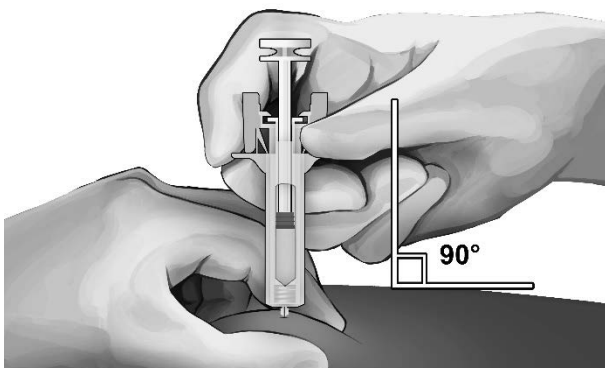
3 pav.

- Apsimaukite pirštines ir alkoholiu suvilgytu tamponėliu (nepateikta pakuotėje) sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą. Nebelieskite nuvalytos srities iki injekcijos.
- Laikydami apsaugotą švirkštą už švirkšto apsauginio korpuso, kaip parodyta (žr. 4 pav.), atsargiai nutraukite adatos gaubtelį. Iš karto išmeskite adatos gaubtelį (niekada nemėginkite vėl uždengti adatos). Ant adatos galo gali būti matomas skysčio lašelis. Tai – normalu.



4 pav.

- Suimkite odą injekcijos vietoje nykščiu ir kitu pirštu, kaip parodyta (žr. 5 pav.).
- Laikykite apsaugotą švirkštą taip, kaip parodyta, ir ramiai įdurkite adatą maždaug 90 ° kampu (žr. 5 pav.). Įstumkite adatą iki galo.



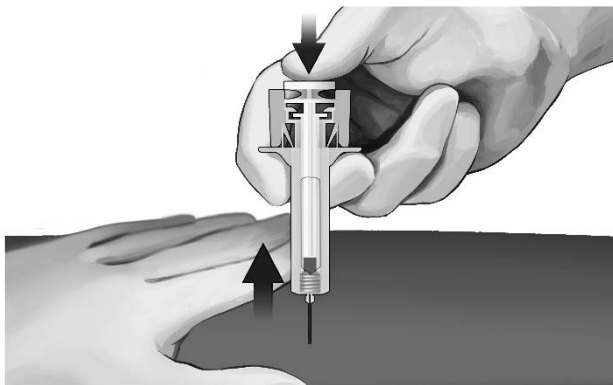
5 pav.

- Laikydami švirkštą kaip parodyta (žr. 6 pav.), lėtai nuspauskite stūmoklį, kol stūmoklio galvutė užsifiksuos tarp švirkšto apsauginių sparnų ir visas tirpalas bus suleistas.



6 pav.

- Švelniai ištraukite adatą iš odos. Rekomenduojama, kad stūmoklis būtų visiškai nuspaustas, kai adata atsargiai ištraukiama tiesiai iš injekcijos vietos (žr. 7 pav.).



7 pav.

- Kai tik adata bus visiškai ištraukta iš odos, lėtai nukelkite nykštį nuo stūmoklio, kad švirkšto apsauginis korpusas automatiškai uždengtų atidengtą adatą (žr. 8 pav.). Injekcijos vietoje gali būti nedidelis kiekis kraujo; prireikus nuvalykite jį vatos gumulėliu ar marle.



8 pav.

#### 4. Švirkšto išmetimas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.